

**Das ins Knochensystem
metastasierende Mamma-Ca
und die Behandlung der
Knochen-Metastasen
mittels der Pendelbestrahlung**

Ortrun Dehmel

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777

AUS DEM RÖNTGENINSTITUT BEI DER CHIRURGISCHEN KLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. R. ZENKER

DAS INS KNOCHENSYSTEM METASTASIERENDE MAMMA-CA UND DIE
BEHANDLUNG DER KNOCHEN-METASTASEN MITTELS DER
PENDELBESTRAHLUNG

Ein Beitrag zur Metastasenbehandlung, aufgezeigt an typischen
Fällen aus dem Röntgeninstitut bei der chirurgischen Klinik
der Universität München.

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ortrun Dehmel
aus München

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. M. PÖSCHL
Korreferent: Professor Dr. R. ZENKER
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1958

INHALTSVERZEICHNIS

Die Eigenart des Primärtumors und seine Therapie.

Die Metastasen des Mamma-Carcinoms und ihre besondere Affinität zum Knochensystem.

Das klinische Bild der Knochenmetastasen.

Die Möglichkeiten und Schwierigkeiten der Diagnostik der Knochenmetastasen, insbesondere der Röntgen-Diagnostik.

Die Röntgentherapie der Knochenmetastasen, insbesondere mittels der Pendelbestrahlung, von klinischen Gesichtspunkten aus betrachtet.

Kasuistik

Anmerkungen über Zusatztherapien.

Zusammenfassung.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DIE EIGENART DES PRIMÄRTUMORS UND SEINE THERAPIE.

Die Brustdrüse, vor allem der Frau, ist als ein Organ des Genitalbereiches in den Menstruationszyklus eingeschaltet, d. h. sie unterliegt den periodisch wechselnden Einflüssen der Ovarialtätigkeit und befindet sich deshalb in einem fortwährenden funktionellen und auch histologisch aufzeigbaren Umbau, von dem aus die Möglichkeit zu Entgleisungen vorstellbar ist, die neben anderen hier nicht darzulegenden Faktoren leicht eine Geschwulstbildung begünstigen kann (8). Von hier aus wird auch verständlich die Bedeutung des Generationszustandes des Patienten für das Auftreten und den Verlauf der Krebserkrankung, die besonders ungünstige Wirkung einschneidender hormoneller Umstellungen, wie Gravidität und Lactation, das bevorzugte Erkrankungsalter im Präklimakterium und Klimakterium, aber auch die Möglichkeit einer hormonellen therapeutischen Beeinflussung.

Der Brustkrebs entwickelt sich in den allermeisten Fällen auf direktem Wege, aus dem Gesunden heraus, trotzdem wird immer wieder auf eine sozusagen indirekte Entstehungsweise hingewiesen: die Entartung der auf hormonellen Störungen beruhenden Mastopathia cystica. Dass diese in der Regel eine Praecancerose darstelle, wird aber von den meisten Pathologen bestritten und in vielen Statistiken widerlegt.

Histologisch präsentiert sich das Mamma-Carcinom in verschiedenen Krebsformen: Die verbreitetste Art ist hier das Ca solidum, von geringer Gewebsreife, aus indifferenten oder entdifferenzierten Epithelzellen mit einem derben gewöhnlichen Bindegewebe als Stroma, dessen quantitative Entwicklung sehr unterschiedlich ist, sogar innerhalb der gleichen Geschwulst. Die solide Komponente bestimmt dabei ausschlaggebend seine Malignität. Je nach dem Verhältnis des Ca-Parenchyms zum Stroma findet man es als Ca simplex, aber auch in medullärer, z. T. grossalveolärer Ausprägung, die rasches Wachstum zeigt und auf Bestrahlungen günstig anspricht, wie auch als Scirrhus dessen desmoplastische Eigenschaften, sei es der Carcinomzellen selbst oder als Reaktion auf freier-

dende Zellzerfallsprodukte, durch die vernarbende fibroplastische Komponente den eingelagerten Ca-Zellnestern einen gewissen Schutz schaffen vor der Strahleneinwirkung. Deshalb ist diese Form den Röntgenstrahlen schwerer zugänglich, eine besonders ungünstige Tatsache, weil der Scirrhus sehr häufig ist und gerade hier oft die frühesten und ausbreitetsten Metastasen vorkommen. (Nach SCHOPPER (37) hier in 58 % Knochenmetastasen.) Etwas weniger häufig tritt das Ca adenomatosum auf, die ausgereifte Form mit atypischen Drüsen aus Cylinderzellen, prognostisch günstiger, da es langsamer wächst und weniger rasch metastasiert, andererseits aber weniger strahlenempfindlich ist. Gelegentlich sehen wir auch den Gallertkrebs. Nicht selten finden sich alle diese Formvariationen in einer Geschwulst gemischt. Auch das Plattenepithel-Ca wäre noch anzuführen.

Der Tumor, der knotig oder als strahlig narbiges, weniger begrenztes, hartes Infiltrat wächst, entwickelt sich in der Regel unizentrisch, entsteht aber gerade auch in der Brustdrüse gelegentlich multizentrisch. Die Ausbreitung der Geschwulst im Bereich der Mamma selbst geht von der zunächst meist intracanaliculären Wucherung auf eine vorwiegend lymphogene über, auch Einbrüche in die Blutgefäße kommen vor.

Die Brustdrüse ist mit einem ausgedehnten Lymphgefäßsystem ausgestattet, das vielfache und weitverbreitete, auch contralaterale Anastomosen ausgebaut hat. Das das Parenchym selbst versorgende Drüsengeflecht sammelt sich längs den Milchgängen zum pl. lymphatic. subareolaris, der mit der Brustdrüse der anderen Seite, sowie dem Hautgeflecht der Brust beider Seiten und der angrenzenden Bauchhaut anastomosiert. Die Hauptabflusshbahnen führen aus dem zentralen und lateralen, hauptsächlich lat. cranialen Teil der Brustdrüse über die ln. axillares pect. (Hauptvertreter Sorgius-Knoten) und ln. intermedii, beide aus der Gruppe der ln. axill. superficiales, zu den ln. axill. profundi, von denen die Lymphe weiterfließt zu den ln. infraclaviculares und den ln. supraclaviculares, die ihrerseits ihre Lymphe in den truncus subclavius bzw. tr. jugularis abführen, der rechts in den tr. lymphat. dexter und links in den ductus thoracicus mündet. Beide münden in den jeweiligen angulus venosus, von dem aus die Lymphe letzten Endes sich dann mit dem Blut der v. cava cran. mischt, und später die Lunge passiert. Gleichzeitig läuft eine intermusculäre Abflussbahn über die ln. subpectorales

(= ln. interpect.) und über die ln. intermedii oder diese umgehend ebenfalls zu den ln. axill. prof. oder direkt zu den ln. infraclaviculares. Aus dem lat. Teil der Brustdrüse führt auch ein tiefer gelegener Weg zu den ln. intercostales, die direkt zum duct. thorac. abführen. Aus dem lateralen mehr caudalen Abschnitt führt eine Bahn auch über die Serratus-Gruppe, die ln. thoracoepigastrici, ebenfalls aus der Gruppe der ln. axill. superficiales. Aus diesen lateralen Gebieten ist auch eine Umgehung aller Zwischenstationen möglich, sodass die zentralen Lymphknoten der Axilla als erste Filter fungieren, ebenso eine direkte Abflussbahn zu den ln. infra- und supraclaviculares. Zu diesen axillaren und teilweise auch intermusculären Abführungsstrassen, die das Mamma-Ca für seine Ausbreitung entschieden bevorzugt, kommt noch eine intercostale Abflussbahn, vorwiegend aus den medial. Partien der Brustdrüse. Sie führt die Lymphe über die ln. sternaes ab zu den ln. supraclaviculares, die ausser mit dem med. Anteil der Mamma, auch mit den lat. Anteilen in Verbindung stehen, sowohl direkt als auch über die ln. axill. prof., wie oben bereits ausgeführt. Weiter besteht auch eine direkte Verbindung der ln. sternaes zum tr. subclavius, wie auch zum duct. thoracicus. Intrathorakal existieren über retrosternale Bahnen auch Zuflüsse zu den ln. mediastinales ventral. und von da zu den Lymphgefässen der Pleura und Bronchien und nach abdominal zu den ln. diaphragmatici, zum Zwerchfell und der Oberfläche der Leber.

Alle diese Lymphbahnen werden als vorgegebene Wege zur l y m p h o - g e n e n Metastasierung (8) benutzt. Eine Besonderheit kommt der medialen Lage eines Tumors noch insofern zu, als ausgebaute Anastomosen zur anderen Seite vorliegen. Deshalb kommen in diesem Fall Drüsenmetastasen ausser auf der gleichen Seite auch auf der Gegenseite vor. Ja, es kann sogar nur ein contralateraler Drüsenbefall auftreten, während die eigene Seite frei geblieben ist.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit einer h ä m a t o g e n e n Streuung, die häufig erst an zweiter Stelle erfolgt. Durch die infiltrierenden, destruierenden Wachstumstendenz der Geschwulst erfolgt am Orte des Primärtumors häufig auch ein Einbruch der Tumorzellen direkt in die Blutgefässlichtungen mit evtl. embolischer Weiterverschleppung oder aber aus den ektasierten zellgefüllten perivascularären Lymphgefässen. Die Metastasierung in entferntere Organe erfolgt bevorzugt auf l y m p h o -

h ä m a t o g e n e m Weg. Daneben besteht z.B. auch bei einer bereits vorliegenden Mitbeteiligung der Lungen in Form des Lymphgefässkrebses (40 %) auf diesem Umweg eine weitere Möglichkeit und Gefahr der hämatogenen Aussaat.

Das Intervall zwischen dem Manifestwerden des Primärtumors und der regionären Lymphdrüsen-Metastasen ist sehr verschieden und lässt sich nicht genau angeben, genau so wenig wie die sog. "prämetastatische Phase" (BORST, 2) bei Fernmetastasierung. Sie ist sicher abhängig von den biologischen Eigenschaften der Carcinomart und von der individuellen Eigenart des Patienten, vor allem von dem Allgemeinzustand, insbesondere von den Abwehrkräften; denn Tumorzellen werden so gut wie immer verschleppt, aber oft schon in den Lymphknoten durch ihre lymphatischen und reticulären Elemente vernichtet, ja selbst bereits in die Lungengefässe embolisierte Carcinomzellen - was ja häufig der Fall sein dürfte - werden dort von thrombotischen Massen eingeschlossen und bei der Organisation des Thrombus durch die stärkere Vitalität des Granulationsgewebes zerstört, abgesehen von dem Einfluss der mit grosser Wahrscheinlichkeit vorhandenen blastociden Eigenschaften des Blutserums auf im Blut kreisende Tumorzellen. Alles Einflüsse, die am Ort der Absiedelung sicher immer wirksam sind und die eben mehr oder weniger die Tumorzellen völlig zu Grunde richten oder nur in ihrem Wachstum hemmen können, dass sie latent ein inaktives Dasein fristen, um vielleicht nach längerer Latenzzeit zu versagen und unter neuen nicht bestimmbar Belastungen und Einflüssen die Lebenskraft der Carcinomzellen wieder voll zur Entfaltung kommen zu lassen. Gegebenheiten, die noch sehr einer Klärung und Erforschung bedürfen und letzten Endes bis heute unergründbar geblieben sind. In unserem Falle sehen wir das Auftreten sowohl von Früh-Metastasen, die sich, wenn überhaupt, oft nur in unbestimmten klinischen Symptomen äussern, gerade wenn der Primärtumor entdeckt wird und gut operabel scheint oder sogar bereits zuvor, wie auch gerade Spätmetastasen, nach Jahren besten Allgemeinbefindens und anscheinend völliger Heilung, und Spätrecidive nach Intervallen von 15 und 20 Jahren und noch länger. Bevorzugte Organe derartiger Metastasen sind dem Mamma-Ca die Lunge, die Leber und das Knochenmark.

Die lokalen, mehr aber die Fernmetastasen, die Früh- und Spätmetastasen können als solitäre Secundär-Tumoren auftreten, was leider überaus

selten der Fall ist, oder nur in wenigen sporadischen Herden, leider auch multipel, ja in ausgedehnter generalisierter Form, wie bei der allgemeinen Knochencarcinose.

Rein klinisch hat man versucht nach relativ äusseren Gesichtspunkten nur auf Grund der Inspektion und Palpation ohne zusätzliche diagnostische Hilfsmittel eine Einteilung des Mamma-Ca nach Stadien zu treffen. Man unterscheidet nach **S t e i n t h a l**:

- Stadium I: Tumor noch klein, völlig beweglich, d.h. nicht mit der Unterlage verwachsen und hautverschieblich. Keine Lymphknotenbeteiligung. Heilungsaussicht 80 %.
- Stadium II: Tumor noch ziemlich beweglich, leichte Hautbeteiligung, axilläre Lymphknoten-Metastasen. Heilungschance 30 - 40 %.
- Stadium III: Tumor mit Haut und Unterlage verwachsen. Ausgedehnte Lymphknotenbeteiligung, axillär und supraclaviculär. Keine Heilungsmöglichkeit durch Operation.

Eine weitere Verschlechterung bedeutet natürlich das Vorliegen von bereits manifesten FrühMetastasen in anderen Organen. Hier steht ein chirurgisches Vorgehen zwecks Heilung von vorneherein nicht zur Debatte.

Aus den obigen Ausführungen ist ersichtlich, dass dieser Stadieneinteilung nur eine beschränkte Gültigkeit zukommt, da sie begreiflicherweise nur mit manifesten, ja nur mit makroskopisch fassbaren Erscheinungen rechnet und rechnen kann. Histologisch untersuchte Operationspräparate zwingen retrograd häufig zu einer Korrektur der Einteilung. Klinisch drüsenfreie Regionen stellen sich dabei zu mindestens 33 % als carcinomatös heraus (25). Man bemüht sich in letzter Zeit aus der Messung der Unterschiede von Elektropotentialen, durch Isotope und aus Veränderungen im Fermentsystem des Blutserums allgemeinere und differenziertere Tumor-Erfassungsmöglichkeiten herauszuarbeiten, ist damit aber noch nicht zu wirklich zuverlässigen und gesicherten Methoden und Relationen gekommen.

Auf differentialdiagnostische Fragen möchte ich hier nicht näher eingehen. Sie finden hauptsächlich ihre Klärung durch die Probe-Excision,

über deren Wert (26) bei malignen Erkrankungen insofern viel diskutiert wurde, als sie die Gefahr einer Auslösung der Metastasierung in sich birgt und am Ort des Eingriffs die Heilungsvorgänge und Abwehrkräfte des Gewebes schwächen kann. Aus diesen Gründen wird sie häufig nicht vorgenommen. In unserem Fall spielt sie zur Klärung der histologischen Feinstruktur, wenn man sich der Diagnose des Ca sicher ist, insofern keine allzu grosse Rolle, da sie für die Operationsindikation und -Methode keine Bedeutung hat und da andererseits die Strahlenempfindlichkeit im einzelnen zwar durchaus dem verschiedenen histologischen Aufbau entsprechende Unterschiede zeigt, aber im grossen und ganzen gesehen, auch wenn man von der grossen individuellen Variabilität, die in ein und derselben Geschwulst vorliegen kann, absieht, doch ungefähr innerhalb der gleichen Grössenordnung liegt.

In wenigen Worten möchte ich hier die allseits bekannte Tatsache der **R a d i o s e n s i b i l i t ä t** (15) noch anführen; Unter Strahlenempfindlichkeit versteht man die Tatsache, dass jede einem Strahleninsult ausgesetzte lebende Zelle diesen mit einer Zustandsänderung beantwortet. Es gibt überhaupt keine lebende Zelle, die sich den Strahlen gegenüber völlig refraktär verhalten könnte. Die Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit resultieren, ich möchte sagen, aus endogenen Gegebenheiten, aus der Biologie, d. h. sowohl der Morphologie oder Histologie wie der Physiologie der lebenden Zelle, des Gewebes. Zellarten, deren Radiosensibilität den Durchschnitt erheblich übersteigt, bezeichnet man als "elektiv" strahlenempfindlich. Dieses Faktum ist die Voraussetzung dafür, dass eine erfolgreiche therapeutische Anwendung der Strahlen überhaupt möglich ist. Bereits einzelne Zellindividuen und verschiedene Zellarten des normalen Gewebes reagieren unterschiedlich auf Bestrahlungsreize, besonders aber die Tumorzellen, die generell eine erhöhte, wenn auch unter sich wieder verschiedene Ansprechbarkeit auf Strahleneinflüsse zeigen, eine Tatsache, die in der Krebsbekämpfung von Bedeutung ist. Der Grad der Empfindlichkeit der Tumorzelle steht wiederum in einer engen Beziehung zu der Strahlenempfindlichkeit des normalen Ausgangsgewebes, also der Matrix. Für die Tumorzellen gelten folgende allgemeine Regeln:

Ihre Strahlenempfindlichkeit wächst mit der Intensität der Reproduktions-tätigkeit und der physiologischen Bereitschaft zu regressiven Veränderungen.

Sie ist erheblich gesteigert während der Zellteilung und ist bei unausgereiften Zellen grösser als bei ausdifferenzierten.

Kriterien der Strahlenempfindlichkeit eines Tumors im ganzen liegen vor allem in seiner sog. Textur. In erster Linie im Zelltyp, von dem die Vermehrung ausgeht, also in der Stammzelle, vor allem in ihrem Reifegrad, dann im Verhältnis von Geschwulstparenchym zum Stroma, wobei die Zunahme des Bindegewebes die Radiosensibilität herabsetzt wie oben schon ausgeführt. Auch die Blutversorgung des Tumors hat ihre Bedeutung und zwar in doppelter Hinsicht: ist sie schlecht, so zeitigt sie infolge der schlechten Ernährungslage eine erhöhte Bereitschaft zu nekrotischem Zerfall; ist die Durchblutung gut, resultiert daraus häufig eine beschleunigte Wachstumsgeschwindigkeit, beides Folgeerscheinungen, die die Strahlenempfindlichkeit vermehren.

Man hat versucht die Elektivität der Tumorzellen künstlich zu steigern auf dem Wege einer physikalischen oder chemischen Sensibilisierung, wobei leider keine entscheidenden Fortschritte erzielt werden konnten. Lediglich glückte eine gewisse Desensibilisierung der Körperoberfläche durch Kompression, durch vasokonstriktorische Beeinflussung und elektrophoretisch verabfolgte Medikamente zur lokalen Stoffwechselveränderung, die eine grössere Oberflächenbelastung gestattet.

Kurz zusammengefasst nochmals die Verhältnisse beim Mamma-Ca: Da es hauptsächlich als Ca solidum auftritt, liegt infolge der niedrigen Gewebsreife ein günstiger Tatbestand für eine Röntgenbestrahlung vor, er verschlechtert sich beim Scirrhus durch das Übergewicht des Bindegewebes; noch weniger spricht das Adeno-Ca an wegen seiner relativen Ausgereiftheit. Trotz dieser Unterschiede bewegt sich die Radiosensibilität in annähernd gleicher Grössenordnung. Durch eine volle Tumordosis werden alle Varianten wirksam erfasst.

Diese röntgentherapeutischen Gesichtspunkte und Daten erklären eindrucksvoll genug die Bedeutung der Strahlentherapie in der Behandlung des Mamma-Ca. Trotzdem steht zunächst im Mittelpunkt die möglichst frühzeitige chirurgische Entfernung der Geschwulst. Die Abtragung des Primärtumors ist eine notwendige Massnahme, vor allem zur örtlichen Heilung und um dem Organismus die Resorption des zerfallenden Tumorgewebes zu ersparen. Seine relativ oberflächliche und deshalb sehr gut zugängliche Lage wirft keine besonderen technischen Probleme auf:

eine radikale Ablatio der befallenen Mamma mit Entfernung der ganzen Pectoralis-Muskulatur und völliger Ausräumung des Achselfettes mitsamt der eingelagerten Lymphknoten. HALSTEDT empfiehlt auch noch die Ausräumung der claviculären Lymphdrüsen.

Dass die Operation in den meisten Fällen die Methode der Wahl ist, untersteht keinem Zweifel, ebenso wenig wie die Tatsache, dass sie allein nicht ausreicht. Die chirurgische Technik ist heute derart vervollkommen, dass von ihr aus keine Verbesserung mehr zu erwarten ist. Selbst eine Ultraradikalchirurgie ist nicht in der Lage, jede Tumorzelle, die irgendwo nach peripherer verschleppt liegt, zu erjagen. Gerade dieses ausgebaute und so weit anastomosierende Lymphgefäßsystem, der Brustdrüse, das wie früher aufgezeigt, weit nach intrathorakal reicht, begünstigt während des Eingriffs Zellverschiebungen auf diesen Wegen und setzt dem operativen Vorgehen Grenzen, die die Strahlentherapie zu überwinden sucht und unentbehrlich macht. Aus diesen Gründen kombiniert man heute mit der Amputation der Brustdrüse die präoperative oder postoperative Bestrahlung, u.U. auch beides.

Um chronologisch vorzugehen sei zuerst die post operative Bestrahlung besprochen (24, 29): Nach verheilter Operationsnarbe setzt man das Operationsgebiet mitsamt den regionären Lymphdrüsen einer prophylaktischen Nachbestrahlung aus. Ihr Ziel ist es, etwa noch vorhandene Geschwulstzellen zu vernichten und damit der Entwicklung eines Recidivs vorzubeugen. Selbst bei einer Radikaloperation erstrebt man mit deren Unterstützung die etwaige Metastasierung in bereits befallenen Lymphwegen und Lymphdrüsen, die dem Messer des Chirurgen unzugänglich sind, aufzuhalten und derart verschleppte Carcinomnester abzutöten. Die Heilungserfolge haben sich bei Stadium II um 25 % verbessert. Der Erfolg ist zweifellos eine erhebliche Abnahme der Lokalrecidive, bezüglich der Fernmetastasierung konnte keine Änderung erreicht werden. Die 5-Jahresüberlebensdauer beträgt 50 %.

Heute erstrebt man in erster Linie die prä operative Röntgenbestrahlung (24, 25): Sie hat zum Ziel, durch die Verkleinerung der Geschwulst unter der Strahleneinwirkung die technischen Voraussetzungen für den chirurgischen Eingriff zu erleichtern, hauptsächlich aber durch die Verödung der Lymphwege und vor allem durch die Devitalisierung der Car-

cinomzellen das Anwachsen verschleppter Geschwulstkeime nach der Operation zu verhindern und durch Erhöhung der Abwehrkraft des bestrahlten Gewebes die Einpflanzung von nicht geschädigten zurückgebliebenen Tumorkeimen in demselben zu erschweren, d.h. einen Inoculationsschutz des Operationsgebietes zu erwirken und damit die Gefahr einer Recidivierung zu verringern. Die Vorteile der Vorbestrahlung sind also ein sofortiger Schutz gegen die Metastasierung, sofern nicht bereits eine Früh-Metastasierung in den Körper erfolgt war, die Inaktivierung der Carcinomzellen gegen Streuung bei der Operation und die Immunisierung des Operationsgebietes gegen Impf-Tumoren.

Um die Methode der Vorbestrahlung des Mamma-Carcinoms hat sich Professor A. KOHLER besondere Verdienste errungen. Durch Operationsmaterial konnte mikroskopisch erwiesen werden, dass zu 50 % allein durch die Vorbestrahlung das Carcinomgewebe vernichtet wurde, Lokalrecidive wurden von 40 % auf 10 % reduziert, die Zahl der 5-Jahresheilungen konnte durchschnittlich auf 60 % für alle Gruppen erhöht werden. Bei Stadium IIc, d. i. bei Infiltration des Achselgewebes über die Lymphknoten hinaus, konnte der Erfolg von 7 % auf 37 % verbessert werden (29).

Die Unsicherheit und praktische Unzulänglichkeit der Stadieneinteilung von STEINTHAL nach rein klinischen Gesichtspunkten zwingt, wie Professor KOHLER fordert (25), zu dem Schluss, dass man auf Grund dieser mangelhaften Erfassung der Tumorausdehnung nicht berechtigt ist diesen Stadien entsprechend verschiedene Behandlungsmethoden auszuwählen. Deshalb wird nach einem im grossen und ganzen feststehenden Bestrahlungsplan vorgegangen, der bei einer Fraktionierung von 20 - 22 täglichen Sitzungen pro Feld eine Gesamtherddosis von 4000 - 4500 r vorschreibt und prinzipiell neben dem Brustfeld auch die Axillar- und Supraclavicular-Gegend erfasst. Auf die sachgemässe und intensive Strahlenverabfolgung ist besonders Wert zu legen, da die Radiosensibilität einer Geschwulst keine unveränderliche Grösse ist und man sich bei einem Misserfolg später einem refraktären Tumor gegenüber sieht. Bei Mamma-Carcinom-Recidiven beobachtet man dann gerne eine gesteigerte Strahlenresistenz der Metastasen.

Um den späteren Wundheilungsverlauf nicht zu erschweren ist zu beachten, dass man die Haut nicht über die Toleranzgrenze hinaus belastet. Wichtig ist es auch, den rechtzeitigen Operationstermin einzuhalten.

Die älteren Autoren setzen ihn fest nach einem Intervall von 8-10 Tagen nach Abschluss der Bestrahlungsserie. Professor KOHLER und die meisten neueren Autoren halten es für zweckmässig, erst die volle Strahlenauswirkung abzuwarten, aber noch innerhalb des Zeitraumes des Immunsierungsschutzes des Operationsgebietes, also nach 6-8 Wochen, zu operieren.

Die Erfolge der Vorbestrahlung wurden laufend mikroskopisch am Operationsmaterial kontrolliert und daraus eine neue Gruppeneinteilung gewonnen, die sich auf den Grad der jeweiligen individuellen Radiosensibilität des Tumors stützt, die histopathologisch an den regressiven Vorgängen nachweisbar ist und nicht auf dem ursprünglichen Feinbau der Geschwulst fusst. So richtet sich die Prognose, freilich erst nach der Operation beurteilbar, nach 3 grossen Gruppen (25):

- I: histologische Bilder, in denen kein lebensfähiges Carcinomgewebe zu finden ist. Vorherrschend sind die Vorgänge im Bindegewebe.
- II: Carcinomzellen sind noch erkennbar, aber weisen Zeichen schwerster Schädigung auf. Auch hier steht das Bindegewebe im Vordergrund.
- IIIa: eine weniger schwere Schädigung des Krebsparenchyms und starke Reaktion des Stromas. In den Lymphknotenmetastasen regressive Veränderungen.
- b: vollsaftige Tumorzellen, keine Strahleneinflüsse nachweisbar, auch in den Lymphknoten nur wenige Veränderungen.

Diese Gruppierung zeigt merkwürdige Überschneidungen mit der Einteilung nach STEINTHAL, sodass man z.B. in krassen Fällen einen STEINTHAL III unter der Gruppe I finden kann.

Hat sich nun erwiesen, dass die Vorbestrahlung nicht zum gewünschten Erfolg geführt hat (Befundgruppe III), so ist einige Wochen nach der Operation noch eine zusätzliche Nachbestrahlung in Erwägung zu ziehen.

Zu diesen wesentlichen therapeutischen Massnahmen in der Behandlung des Mamma-Ca wurde neuerdings bereits beim Primärtumor eine Kastration noch menstruierter Patientinnen vorgenommen oder eine Kur mit gegengeschlechtlichen Hormonen angesetzt. Darüber später.

DIE METASTASEN DES MAMMA-CARCINOMS UND IHRE BESONDERE AFFINITÄT ZUM KNOCHENSYSTEM.

Trotz dieser differenzierten Massnahmen und trotz der immerhin wesentlichen Steigerung der Heilerfolge dadurch, kommt es in manchen Fällen nicht nur zu Recidiven, sondern immer wieder zur Metastasenbildung, oft ausgedehnter Art. Hinsichtlich der oben beschriebenen therapeutischen Bemühungen hat meine Arbeit die negative Auslese dieser Methoden zum Gegenstand, um deren Bekämpfung auch wiederum gerungen wird. Die lymphogenen und für die Fern-Metastasierung vor allem lymphohämatogenen und rein hämatogenen Ausbreitungswege wurden beim Primärtumor bereits beschrieben. Beim Mamma-Ca treten Weichteil-Metastasen, vor allem in Pleura und Lunge, auch in der Leber auf; auch die Metastasierung ins Gehirn ist nicht selten; neuerdings werden sepsisartige Ausbreitungen in fast allen Organen, auch ein Befall des gesamten endokrinen Systems beschrieben, bevorzugt aber ist die Absiedelung in das Skelettsystem (8). Beim fortschreitenden Mamma-Ca haben wir durchschnittlich 50 - 60- und mehr % manifeste Knochen-Metastasen, in Recidivfällen in ca 16 %; bezüglich der absoluten Häufigkeit der Knochen-Metastasen überhaupt steht es an erster Stelle. In der Beurteilung der Prognose sind bei ausschliesslichem Knochenbefall noch relativ die günstigsten Aussichten zu erwarten, ebenso ungünstig hingegen bei einer Kombination von Knochen-Metastasen mit Weichteil-Metastasen.

Über die eigenartige Affinität der verschleppten Tumorzellen aus dem Mamma-Ca gerade zum Knochengewebe ist im Grunde nichts Bestimmtes bekannt. Ausser dem Mamma-Ca teilen diese Tendenz an Primärtumoren neben anderen noch hauptsächlich das Prostata-Ca und das Hypernephrom. Zur Begründung dieser Besonderheit hat man verschiedene Theorien aufgestellt, die ihrerseits wieder von verschiedenen Seiten kritisiert wurden; v. RECKLINGHAUSEN (33) und LUBARSCH (27) sind der Meinung, dass die in knöchernen Kanälchen eingemauerten und deshalb

starren kleinen Venen die Krebszellen wie ein enges Sieb, ein Filter aufzufangen. Dagegen ist zu sagen, dass die Mamma-Ca-Zellen sich nicht durch eine besondere Grösse auszeichnen. An mechanischen Gründen werden noch hauptsächlich die besonderen Zirkulationsbedingungen im Knochenmark angeschuldigt: der stark verlangsamte Blutstrom und die mangelhafte Anpassung der starren Kapillarwände an die verschiedenen Strömungsverhältnisse, v. RECKLINGHAUSEN spricht von "ruhenden Wandschichten" als günstigem Boden für eine Ansiedelung. OBERNDORFER (31) nimmt eine besondere, aber auch unklare Affinität zu den Knochenkapillarendothelien an. Eine biochemische Erklärung sucht RIBBERT (34): die beiden hauptsächlichsten Primärtumoren, die ins Knochengewebe metastasieren sind drüsige Organe des Genitalsystems und es liegt die Frage nahe, ob hier besondere Wachstumsstoffe mitwirken. Auch NEUSSER betont, dass es auffällig sei, dass die meisten Knochenmetastasen, vor allem die osteoplastischen, gerade aus dem System der Carcinome von Mamma, Prostata, Thyreoidea, auch dem Hypernephrom entstehen, merkwürdigerweise, lauter Geschwülste, deren Mutterboden engste Beziehungen zum Endokrinium haben. SCHOPPER (37) gibt zusammenfassend als Entstehungsursache an: neben den besonderen Kreislaufbedingungen die Annahme besonders günstiger Ernährungsverhältnisse bei einem Versagen der lokalen Abwehrkräfte. Alle Versuche einer Erklärung verlassen den Boden der Hypothese nicht und sind letzten Endes unbefriedigend. Es bleibt nichts anderes übrig, als die Tatsache dieser Affinität als empirisch bewiesen, wenn auch ätiologisch nicht durchschaubar, hinzunehmen.

Die Entwicklung der Knochenmetastase geht in der Regel primär vom Knochenmark aus. V. RECKLINGHAUSEN (33) sieht darin den Beweis für eine hämatogene Entstehung. Ebenso in der Beobachtung, dass eine Metastase, wenn sie sich einmal im Periost entwickelt, meist im Bereich der Durchtrittsstellen grösserer Gefässe liegt. In der Marksubstanz selbst sieht man häufig eine deutliche Anordnung wie in Kanälchen. CARNETT und HOWELL (7) vertreten eine Kombination der Ausbreitungswege: lymphogen gehe die Metastasierung bis zum Periost und von hier aus erfolge durch Einbruch in die Gefässräume der Havers'schen Kanäle ein hämatogenes Vordringen ins Knochenmark. Auch über die Metastasierung ins Knochensystem im einzelnen gibt es viele Meinungen und

Erklärungsversuche. Der Stand der Forschung ist auch hier noch strittig und weit davon entfernt, die Therapie von dieser Seite aus voranzutreiben.

Die Absiedelung der Tumorzellen im Knochen hat fast immer die Struktur des Primärtumors, manchmal typischer und höher differenziert als dieser im einzelnen; deshalb besitzen auch die Carcinomzellen im Knochen die dem Mamma-Ca entsprechende Strahlenempfindlichkeit.

Es gibt verschiedene Arten von Knochen-Metastasen (37): J. ERDHEIM (12) unterscheidet 3 Formen, zwischen denen Übergänge vorkommen und Kombinationen:

Eine *i n d i f f e r e n t e* Form: Tumorbildungen, die im Knochenmark zur Entwicklung kommen und dieses durchwuchern, ohne eine stärkere Veränderung im Knochengerüst selber zu verursachen. Sie sind meist erst mikroskopisch klärbar und röntgenologisch nicht nachweisbar. Sehr wahrscheinlich haben wir darin eine Vorstufe für die folgenden ausgeprägten Formen vor uns. Am häufigsten ist die *o s t e o k l a s t i s c h e* oder *o s t e o l y t i s c h e* Form, die unter Einschmelzung des Knochengewebes u. U. bis zur Corticalis vordringt. Bevorzugtes Auftreten beim Mamma-Ca. Im Röntgenbild von KIENBÖCK (20) auch als Myelom-Typ bezeichnet. Sie tritt gelegentlich als schalig-cystische Abart in Erscheinung. Sie ist gerne vergesellschaftet mit der *o s t e o p l a s t i s c h e n* oder *o s t e o s k l e r o t i s c h e n* Ausdifferenzierung, die für ganz bestimmte Primärtumoren, vor allem für das Prostata-Ca charakteristisch ist. Stark ausgeprägt kann sie eburnisierend wirken und zu enormen Knochenneubildungen führen und spongiösen Knochen in kompakten umwandeln. Tritt dieser Typ beim Mamma-Ca auf, dann stammt er fast immer aus einem Scirrhus.

Am verbreitetsten ist natürlich die *f l e c k i g - g e m i s c h t e* Form, die Kombination von osteoklastischen und osteoplastischen Vorgängen in dem gleichen Herd.

Auch für die Vorgänge der Entwicklung von Knochenabbau und Zerstörung und andererseits von Knochenanbau durch die Festsetzung von Carcinomzellen hat man eine Erklärung gesucht. Man ist sich in dem Punkt einig, dass wir es in beiden Arten von Knochenmetastasen nicht mit einem einfachen Ab- oder Anbau zu tun haben, sondern stets mit einem mehr oder

weniger komplizierten Umbau und dass jeder Krebs bis zu einem gewissen Grade knochenzerstörend wirkt und die Differenzierung in die verschiedenen Metastasenformen sich nur ableiten lässt aus der später eintretenden Reaktion des Knochengewebes.

Für die Entstehung osteoklastischer Herde, die in unserem Fall in überwiegender Zahl auftreten, findet man u. a. folgende Erklärungsversuche: Die einen Autoren nehmen an, dass der Abbau vorwiegend von den typischen mehrkernigen Osteoklasten übernommen wird. Auf Grund welcher Einflüsse in einem solchen destruierenden Ausmass, bleibt dahin gestellt. Ein schnelles Wachstum könnte durch Druckerhöhung im Knochen die Veranlassung geben zur Ausbildung eines Resorptionsgewebes. Andere unter ihnen, v. RECKLINGHAUSEN (33), nehmen zusätzlich an, eine Destruktion nach Art der osteomalacischen Vorgänge unter Halisterese, durch Thrypsis. Sicher spielen komplexe Stoffwechselprozesse unter dem Einfluss der Carcinomzellen eine grosse Rolle. Auch die Möglichkeit einer vasculären Resorption wird erwogen durch die in den Howship'schen Lacunen liegenden Gefässwandzellen, deren Fähigkeit zur Osteoklasie sich in Form der Arrosion auswirkt. Die Hauptfrage ist die: besteht die Möglichkeit des Abbaus des Knochens direkt durch die Carcinomzellen selbst. Für das Sarkom wird diese Frage bejaht, beim Carcinom, als von epithelialer Herkunft, ist die direkte Beteiligung der Carcinomzellen am Abbau sehr umstritten, da diese Funktion im allgemeinen nur bestimmten Zellen des Mesenchyms zukommt. Nach ERNST (13) gibt es 3 verschiedene Resorptionsarten bei Knochenmetastasen:

1. Die lacunäre Erosion mit Howship'schen Lacunen und Osteoklasten.
Eine weithin anerkannte Auffassung.
2. Fehlen von Riesenzellen, aber doch gelegentliches Vorkommen von Lacunen, in die Tumorzellen vordringen und gleichsam die Stelle von Osteoklasten versehen.
3. Lamelläre Abspaltung des Knochens, Zerbröckelung zu Schollen und Zerfall zu Knochensand.

Diese Resorptionsarten sind die Beschreibung der histologisch sichtbaren Vorgänge ohne einer Erklärung derselben.

Auch die Ursache der osteoplastischen Veränderungen wird verschieden beantwortet. Als Grundlage wird angeführt die sog. "Phlegmasie" (16), eine Stauungshyperämie in den kleinen Knochenvenen

durch Auftreten von krebsigen Thromben, örtlich chronische entzündliche Prozesse, die über eine starke Bindegewebsentwicklung zur Knochenbildung anregen; nekrotisierte Knochenbälkchen als Kern für Knochenbildung. Eine wesentliche Rolle dürften chemische Reize spielen, die von den Tumorzellen selbst ausgehen, nämlich ihre desmoplastischen Eigenschaften (8). Dieser formative Reiz findet seinen Ausdruck in der Wechselbeziehung zwischen der Bindegewebsreaktion im Primärtumor und dem Typ der Metastase, d.h. beim Scirrhus entwickelt sich in der Regel eine osteoplastische Knochenmetastase (37). Der Wachstumsgeschwindigkeit der Tumorzellen (16) wird auch hier eine Bedeutung zugeschrieben: bei langsam wachsenden Formen ist Zeit zur Knochenbildung vorhanden, der unvermeidliche Abbau im befallenen Knochen kann durch Knochenneubildung ausgeglichen werden. Die Tumorzellen selbst können dann sehr spärlich vorhanden sein, überdeckt werden oder zugrunde gehen. Die weitere Grundfrage der Knochenanbauvorgänge ist die: vollzieht sich die Umwandlung des Carcinomstromas in jungen Knochen durch Osteoplasten oder entsteht neuer Knochen aus dem faserigen Ca-stroma infolge metaplastischer Neubildungen endostalen oder periostalen Ausgangs. Für eine direkte Beteiligung der Tumorzellen am Knochenaufbau wurden keinerlei Anhaltspunkte gefunden. Auch endokrine Einwirkungen konnten bis jetzt noch nicht nachgewiesen werden. Es gibt Autoren (HELLNER, WINTER, 17), die der Ansicht sind, dass die als Knochenumbau zu bezeichnenden Veränderungen, die in Richtung der Osteoplasie oder Osteoklasie gehen, nichts für sich Stationäres darstellen, sondern nur als verschiedene und bestimmte Phasen desselben neoplastischen Wachstums betrachtet werden können. Sie haben beobachtet, dass aus rein osteolytischen Fällen später fleckig-gemischte werden, die ihrerseits wieder eine osteoplastische Umwandlung erfahren können. Es wird betont, dass diese Veränderung spontan auftritt und nicht nur als Folge einer Bestrahlung zustande kommt, sondern als eine Art Selbstaushilungsversuch anzusehen sei. Letzten Endes aber ist das verschiedenartige Verhalten des Knochens bei der Entwicklung der Metastasen doch noch ungeklärt.

Es seien hier kurz zusammengefasst aus einer Arbeit von BRUNOTTE (6) die wesentlichsten Beziehungen zwischen Primärtumor und Metastasen wiedergegeben: Die Beziehung der Art der Knochenmetastase zum Feinbau des Primärtumors gestaltet sich folgendermassen:

beim Adeno-Ca als Primärtumor	<u>36,8 % osteoklastische Metastasen</u>
	28,5 % osteoplastische Metastasen
	21,5 % teils osteoplastisch, teils osteoklastisch gemischt
beim soliden Ca als Primärtumor	<u>37 % osteoklastische Metastasen</u>
	18,5 % osteoplastische Metastasen
	8,5 % gemischte Metastasen
beim solid-adenomatös gemisch-	
ten Primärtumor	36,5 % osteoklastische Metastasen
	36,5 % osteoplastische Metastasen
	27 % gemischte Metastasen

Je undifferenzierter der Primärtumor, je mehr die solide Komponente überwiegt, desto häufiger finden sich osteoklastische Knochenmetastasen. Beim Mamma-Ca überhaupt überwiegen die osteoklastischen Metastasen. Beim differenzierten, adenomatösen Tumor treten relativ mehr osteoplastische Formen auf.

BRUNOTTE findet auch eine Abhängigkeit der Anzahl der Knochenmetastasen vom histologischen Bau des Primärtumors:

beim Carcinoma adenomatosum erfolgt in 93 % eine Metastasierung in das Knochensystem

beim Carcinoma solidum in 69 %

beim gemischten Primärtumor in 100 %.

Die Zusammenhänge mit der Altersstufe stellen sich wie folgt dar:

zwischen 40 und 60 Jahren finden sich in über 60 % Knochenmetastasen.

Während die jüngeren Fälle fast ausschliesslich (100 %) Knochenmetastasen aufweisen, finden sich relativ am wenigsten in der Altersgruppe, in der das Carcinom am häufigsten auftritt. Junge Fälle haben zu fast 100 % einen soliden Primärtumor und in hoher Prozentzahl osteoklastische Knochenmetastasen. Im Alter wieder eine Zunahme des soliden Typs und damit auch Zunahme der osteoklastischen Metastasen, wiewohl mit zunehmendem Alter die Zahl der Knochenmetastasen überhaupt abnimmt. SUTHERLAND stellte fest, dass die bösartigsten Carcinomformen gewöhnlich Metastasen vom osteoklastischen Typ hervorrufen, während die osteoklastisch-osteoplastischen Mischformen Ausdruck geringerer Malignität seien.

Über den zeitlichen Verlauf, d. h. die prämetastatische Phase lässt sich wie gesagt nichts Beweisbares und Bestimmtes festlegen. Gerade auch bei der Metastasierung ins Knochensystem haben wir oft Früh-Metastasen und auch Spät-Metastasen. Die wirkliche Erfassung der Anzahl, des zeitlichen Auftretens und des Ausmasses der Metastasen ist infolge der diagnostischen Schwierigkeiten, auf die noch eingegangen wird, nicht-möglich; obwohl auch diesbezügliche Gruppeneinteilungen aufgestellt wurden, die aber ohne jeden praktischen Wert sind.

Bezüglich der Häufigkeit des Befalls einzelner Knochen wurde eine Abhängigkeit von der mechanischen Inanspruchnahme bestimmter Knochen und Knochenabschnitte durch Belastungen, Erschütterung oder Bewegungen in Erwägung gezogen und ausgesprochen gegensätzlich beurteilt (6); die einen halten einen Knochen umso günstiger für eine Krebsansiedelung, je weniger er mechanischen Insulten ausgesetzt ist, andere umgekehrt, denjenigen Knochen für anfälliger, der besonders beansprucht wird.

Die Häufigkeitsskala, die Reihenfolge des Befalls bestimmter Knochen und ihre Lokalisation wurde allerorts (8, 6 37) statistisch erfasst: Unbestritten an erster Stelle steht die Wirbelsäule, und von ihr der Lendenteil, dann Brustwirbelsäule und Halswirbelsäule, an 2. Stelle, fast genau so häufig, das Becken, auch der femur, in mehreren Fällen auch die Rippen und sternum. Die letzteren drei erscheinen auch in der 3. Gruppe. An 4. Stelle die platten Schädelknochen, Schultergürtel und humerus, letzterer steht an Häufigkeit des Befallenseins auch erst an 5. und 6. Stelle. Ganz selten sind Unterschenkel und Vorderarm betroffen.

Nach COURVOISIER (37) sind in den einzelnen Knochen folgende Stellen bevorzugt disponiert zum metastatischen Befall:

im Becken die Darmbeinschaukel, am femur vor allem der oberste Teil der Markhöhle der Diaphyse, dann Schenkelhals und Kopf, seltener die Trochanteren, und sehr selten die untere Diaphyse und untere Epiphyse; an den Rippen die Gegend des Angulus und die ventralen Abschnitte; im Sternum häufig eine diffuse Ausbreitung; am Schädel das Scheitelbein; am Humerus bleiben in der Regel die distalen Abschnitte verschont; für die Wirbel fand er keine besonders bevorzugten Stellen, relativ häufiger dürften aber die Wirbelkörper betroffen sein.

Im Falle einer ausgedehnten Skelettcarcinose findet man auch die distalen Extremitätenabschnitte befallen bis zu den kleinen peripheren Hand- und Fussknochen. Vereinzelt wurde ein Herd in der Patella gefunden. Am Kopf sah man in relativ seltenen Fällen auch eine Beteiligung von Ober- und Unterkiefer, in einem Fall sogar einer Zahnpulpaöhle; auch einen grösseren Befall der Schädelbasis, besonders des Keilbeins, auch des Jochbeins und Felsenbeins und der Sella turcica. SCHMORL (37) fand in einem Extremfall eine Metastase in einem verknöcherten Kehlkopf.

Der Sitz der Metastase im Knochen selbst ist in der Regel ein zentraler, oft ohne eine Veränderung der Knochenform zu veranlassen. Überaus selten sind corticale, subperiostale Herde. Die querossale Form befallt den gesamten Knochenquerschnitt und erzeugt die häufigsten, auch makroskopisch fassbaren Veränderungen, wie Auftreibungen oder Frakturen. Wie bereits erwähnt, entwickeln sich die Metastasen gewöhnlich primär im Knochenmark, deshalb liegt in der Häufigkeit der befallenen Knochenanteile der Schwerpunkt auf dem gefäss- und blutreichen spongiösen Knochen.

Die makroskopische Form der Absiedelung im Knochen ist sehr wechselnd: häufig ist die Entwicklung circumskripter, grauer Knoten und Herde; ausserdem sieht man aber auch ein diffus infiltrierendes Wachstum ohne scharfe Begrenzung.

Charakteristisch für sämtliche Formen der Knochenmetastasen ist ihre Beschränkung auf den Knochen und das Periost. Ein grösserer Einbruch in die umgebenden Weichteile ist selten; sehr selten ist auch das Übergreifen auf Zwischenwirbelscheiben und Gelenkknorpel. Im älteren Schrifttum wurden Metastasen in den Gelenken beschrieben, von denen man heute mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit annimmt, dass sie eher gelenknahe Knochenmetastasen waren, als echte Metastasen der Gelenkkapsel.

Gelegentlich kommt es zu Osteophytbildungen, die sich hauptsächlich an Stellen finden, wo primär in der Spongiosa Tumorzellen wuchern. Als Durchbruchwege werden Gefässkanäle oder sonstige Lücken benützt. In seltenen Fällen entwickeln sich auch endostale Osteophyten. Auch eine primär periostale Metastase kann derartige Auswüchse provocieren, wobei für die Periostreaktion die Art der Metastase zunächst gleichgültig

ist. Bei ausgesprochen osteoklastischer Tendenz kommt es später dann erst zum Abbau.

In der Ausdehnung der Metastasierung ins Skelettsystem finden sich Solitär-Metastasen äusserst selten. Meistens treten solche Einzelherde nur im Anfangsstadium der Knochenmetastasierung auf oder sind lediglich die einzigen, die diagnostisch erfassbar in Erscheinung treten. Im allgemeinen metastasiert das Mamma-Ca multipel, in Form von vereinzelt, sporadischen Herden in verschiedenen Knochen, wobei der Knochen nur an bestimmten streng umschriebenen grösseren oder kleineren Bezirken befallen ist. In seltenen Fällen entwickelt sich fortschreitend eine generalisierte Carcinose des gesamten Skeletts mit einem nicht aufzuhaltenden Befall fast sämtlicher Knochen und Knochenabschnitte bis zu einer diffusen Infiltration des gesamten Knochensystems, entsprechend dem hämatogenen Ausgangspunkt vom Kapillarsystem des Knochenmarks. Dass wir heute überhaupt so ausgedehnte Knochenmetastasen zu Gesicht bekommen, hat seinen Grund in der Tatsache, dass die Patienten durch die differenzierte Behandlung des Primärtumors länger am Leben erhalten werden, sodass sie eine solche Entwicklung noch erleben.

DAS KLINISCHE BILD DER KNOCHENMETASTASEN.

Die klinischen Symptome der Knochenmetastasen sind so vielfältiger Art wie die Mannigfaltigkeit ihrer Lokalisationsmöglichkeiten und Ausdehnung in den einzelnen Knochen und ihren Abschnitten. Hier seien nur einige allgemeinere Gesichtspunkte angeführt, die an Hand der Kasuistik im einzelnen näher aufgezeigt werden.

Wenn die Knochenveränderungen ein bestimmtes Ausmass nicht überschreiten, vor allem wenn sie, trotz innerer Umbauvorgänge, äusserlich keine Gestaltänderung bewirken, wenn also Deformierungen fehlen oder solche nicht gerade an bestimmten für die Nachbarschaft bedeutsamen Stellen sitzen, können klinische Erscheinungen für lange Zeit gänzlich fehlen (40). Infolge dieser Symptomlosigkeit werden Knochenmetastasen häufig übersehen, gerade auch bei der prognostischen Einstufung des Primärtumors. Die Diskrepanz zwischen klinischem Symptom und objektivem Befund ist oft auffallend und geradezu überraschend, selbst bei den schwersten Skelettveränderungen und bei generalisierten Formen kann der Allgemeinzustand, auch bei fortgeschrittenen Fällen, absolut gut sein und die Entdeckung der Metastase ist ein Zufallsbefund. Selbst Spontanfrakturen, Wirbelkompressionsbrüche können klinisch ohne wesentliche Beschwerden verlaufen (30), sogar ohne Behinderung des Gehens und ohne Arbeitsunterbrechung.

Symptome werden häufig verursacht durch destruktive Veränderungen, die zu Brüchigkeit oder vermehrter Biegsamkeit führen, oder durch mehr oder weniger grosse Deformierungen. Die Beschwerden können schlagartig und mit Heftigkeit einsetzen oder sich nur allmählich, einschleichend bemerkbar machen. Vorläufer sind gerne nur eine leichte Müdigkeit und Ermüdbarkeit oder eine Veränderung der Haltung, je nachdem Schwächegefühl in einem Glied oder unbestimmte Gelenkfunktionsstörungen (16). Die Kranken werden etwas unbeholfen und steif. Meist findet sich dann zuerst eine Druck- und Klopfempfindlichkeit an mehr oder weniger umschriebenen Stellen.

Ursachen und Qualität der Schmerzen sind verschieden: Ein reiner Periost-Schmerz, dumpfe Spontan- und Druckschmerzen des Knochens, mehr oder weniger lokalisiert. Sie sind sehr häufig und werden sehr häufig als sog. rheumatische Schmerzen unbestimmter Art angesehen und sind oft nur aus der Anamnese durchschaubar. Ihre Ursache ist eine Compression und Reizung der im Periost sich ausbreitenden Nervenfasern durch Druck der sich zentral im Knochen entwickelnden Metastase (37) und durch dadurch bedingte Zirkulationsstörungen, wie auch durch Infraktionen oder geringfügige Verbiegungen.

Schon ziemlich früh können u.U. "Nerven-" Schmerzen auftreten, oft heftige und ausstrahlende Hyperalgesien mit mehr oder weniger ausgeprägten Funktionsstörungen der Sensibilität und Motilität. Sie entstehen durch Druck auf die Spinalnerven und zwar hauptsächlich durch Volumveränderungen in den foramina intervertebralia(19). Diese können durch osteoplastische Wucherungen, insbesondere auch durch carcinomatöse Osteophytbildungen, eingeengt werden. Meistens führen zusätzliche Zustandsschwankungen in dem die Nerven begleitenden Bindegewebe und den Gefäßen dann zur akuten Auslösung der Schmerzattacken. Umgekehrt können durch osteoklastische Prozesse oder deren secundären Folgen, wie etwa entzündliche Einschmelzungen die knöchernen Umrandungen dieser Öffnungen eine Vergrößerung erfahren. Dabei tritt aber häufig der Fall ein, dass durch die Geschwulstwucherung oder secundäre Anschwellungen der Durchtrittsraum praktisch verengert wird. Spielen sich derartige Vorgänge z.B. in der Lendenwirbelsäule ab, so kann daraus das Bild einer Ischias resultieren.

Eine andere Schmerzursache ist die Spontanfraktur, eine vollständige Zusammenhangstrennung der Knochenstruktur ohne besondere äussere Einwirkung, allein durch die Carcinomwucherung, als sog. pathologische Fraktur. Diese Frakturart ist sehr häufig und oft der erste Hinweis auf eine Knochenmetastase, wenn sie nicht, wie oben schon erwähnt, symptomlos verläuft. Beim Mamma-Ca führen die Knochenmetastasen, da sie überwiegend osteoklastisch sind, in 15 - 25 % zu Spontanfrakturen, die nicht selten multipel auftreten. Sie entwickeln sich in der Mehrzahl schleichend und führen z.B. beim allmählichen Zusammensinken eines Wirbelkörpers nach Infraktion der noch erhalten gebliebenen dünnen periostalen Knochenschale zur Gibbusbildung. Kommt es zu einem plötz-

lichen Zusammenbruch eines Wirbelkörpers, dann kann auch einmal ein akutes Querschnittssyndrom entstehen mit motorischen und sensiblen Lähmungen. Spontanfrakturen an anderen Knochen wirken sich dann mit den massiven Symptomen einer echten Fraktur aus: ausser Schmerzen, Bewegungs- und Gehunfähigkeit, evtl. auch mit Bettlägerigkeit im Gefolge.

Ein häufiges allgemeines, aber unspezifisches Symptom ist natürlich wie bei jeder Krebserkrankung die zunehmende Kachexie, die aber absolut nicht dem Ausmass der Metastasierung entsprechen muss. In ganz seltenen Fällen sieht man bei Mamma-Ca-Metastasen als auffälliges Zeichen das Fehlen einer Gewichtsabnahme trotz schwerster Kachexie. Der Grund liegt dann in einer ausgedehnten Osteoplasie. Die Patienten haben das Gefühl, als seien ihre Glieder mit Blei ausgegossen (37).

Leider sind alle in diesem Capitel angeführten Symptome nicht obligatorisch vorhanden und nicht absolut charakteristisch. Man muss es sich deshalb zur Leitlinie machen, bei einem Mamma-Ca in der Anamnese prinzipiell jedes Symptom, vor allem jedes im Bereich des Skelettsystems und seiner Nachbarschaft, sei es noch so unbedeutend und noch so unbestimmt, als auf Knochenmetastasen verdächtig anzusehen. Die Beurteilung dieser mannigfaltigen und vieldeutigen Symptome ist bereits ein Teil der Diagnostik. Aber vom klinischen Erscheinungsbild allein her ist eine einigermaßen gesicherte Diagnose prinzipiell unmöglich.

DIE MÖGLICHKEITEN UND SCHWIERIGKEITEN DER DIAGNOSTIK DER KNOCHENMETASTASEN, INSBESONDERE DER RÖNTGENDIAGNOSTIK.

Die Diagnostik der Knochenmetastasen sieht sich vor viele Probleme gestellt. Wirklich beweisend ist die Autopsie, der Sektionsbefund und wirklich zu erfassen wären alle Knochenmetastasen nur durch eine systematische mikroskopische Untersuchung aller Skelett-Teile, was praktisch unmöglich ist. Würde man sich **aber** dieser an sich zu diesem Zeitpunkt dann nutzlosen Mühe unterziehen, wäre mit Sicherheit das Ergebnis ein eminenter Anstieg der Prozentzahlen der tatsächlich erfolgten Knochenmetastasierung. Eine Statistik hat natürlich nur unter dieser Einschränkung Gültigkeit und Berechtigung. Daraus erklären sich auch die unterschiedlichen Zahlen, je nach dem ob eine Statistik auf Sektionsbefunden, Röntgenbefunden oder klinischen Symptomen aufgebaut wurde.

Das wichtigste und sichere diagnostische Verfahren *intra vitam* ist immer die **Röntgendiagnostik**. An diese werden folgende Aufgaben gestellt:

1. Die Feststellung der Metastase an sich bzw. einer Knochenveränderung, eine Aufgabe, die sehr viele Probleme in sich birgt, und die Feststellung der Anzahl der Metastasen. Ob die Streuung monostisch beschränkt ist, also eine Solitär-Metastase vorliegt, ob sie monostisch aber vielleicht multipel, mehrherdig ist, oder polyostisch und diffus generalisiert.
2. Die Bestimmung der Lokalisation und Ausdehnung der Metastasen. Sie beschränkt sich nicht nur auf die topographische Bestimmung der Lage im einzelnen, im Skelettsystem und im einzelnen Knochen, ob die Veränderung etwa zentral liegt oder subperiostal, epiphysär oder dgl., sondern verlangt darüber hinaus, als eine Hauptaufgabe, die mathematisch exakte Festlegung des flächenhaften Ausmasses und der Lage in der Tiefe. Diese Daten sind heute als Grundlage für die Einstellung des Bestrahlungsgerätes von besonderer Bedeutung, da bei der neuen Pendelapparatur die Strahlung gezielter verabfolgt wird, als das früher möglich war.

3. Die Feststellung der Art der Knochenmetastasen.

4. Nach der Feststellung eines Knochenherdes erhebt sich die Frage, wenn der Primärtumor unbekannt ist, haben wir einen Primärtumor vor uns oder eine sekundäre Absiedelung oder reaktive Knochenveränderung. Weiter verlangt man oft bei unbekanntem Primärtumor aus der besonderen Form der Veränderung und ihrer Lokalisation im Skelett Hinweise auf dessen möglichen Sitz. In der Mehrzahl der Fälle sind solche Rückschlüsse nicht möglich. Beim Mamma-Ca ist dieses Problem nicht allzu gross. Es kann zwar ein Brustkrebs vom Patienten übersehen werden, aber wenn einmal eine Knochenmetastase oder ein dahin gehender Verdacht aufgetaucht ist, ist es nicht allzu schwer den Primärtumor in der Mamma aufzufinden und die Diagnose dadurch zu verifizieren.
5. Differentialdiagnostische Fragen. Zwei grundsätzliche Dinge sind hier zu überlegen: einmal, ist es eine Krebsmetastase aus einem Carcinom oder Sarkom, oder ist es eine andere Knochenkrankung und welcher Art. Zum anderen, ist das, was wir vor uns haben, vielleicht eine Vorstufe, ein Übergangsstadium zu einer (echten) Metastase, oder haben wir eine Knochenveränderung vor uns, die zusätzlich vorliegt und z. Zt. die vermutete und gesuchte Metastase überdeckt, maskiert.

Ich möchte im folgenden nun auf einige Punkte etwas näher eingehen. Gerade die Feststellung der Knochenmetastase als solcher ist sehr schwierig und problematisch. Wie sie klinisch symptomlos existieren kann, genauso auch röntgenologisch. Nach einer Statistik von H. E. WALTHER wird nur bei 36 % der Knochenmetastasen die Diagnose schon zu Lebzeiten des Patienten gestellt.

Von der früher erwähnten *i n d i f f e r e n t e n* Form ist im Röntgenbild nichts zu sehen (37). Die überwiegende Zahl der Knochenmetastasen führt nur zu einer Durchwucherung und Verdrängung des Knochenmarks und bedingt keine Strukturveränderung der *Tela ossea*. Auch wenn die Markgrenze überschritten ist und tatsächliche Knochenveränderungen in Form einer Resorption oder Apposition im Bereich der Kompakta oder Spongiosa vorliegen, ist der röntgenologische Nachweis erst möglich, wenn die Metastasenherde eine bestimmte Grösse und Ausbildung erreicht haben. CHASIN (9) setzt die Grenze der Darstellbarkeit von Spongiosaherden auf einen Durchmesser von mindestens 1,5 cm fest. Herde die kleiner sind,

können, wenn sie die Corticalis nicht erreichen, der Beobachtung entgehen. Allein schon aus dem Grund natürlich, weil ein Röntgenbild eine Summation aller im Strahlengang hinter einander liegender Knochenelemente oder Strukturanteile darstellt. Ich möchte hier nicht näher auf Fragen der Einstelltechnik eingehen, auf die Notwendigkeit zu Aufnahmen in mindestens 2 Ebenen, auf die Möglichkeit der Schrägprojektion bei Überdeckung durch andere Knochenabschnitte und evtl. die Ergänzung und nähere Befunddarstellung durch das Schichtbildverfahren.

SCHOPPER' (37) bringt die Abbildung des Sektionsbefundes einer kirschgrossen vorwiegend osteoplastischen Knochenmetastase im Fersenbein aus einem scirrösen Mamma-Ca. Das kurz vor dem Ableben der Patientin aufgenommene Röntgenbild lässt auch nicht den Verdacht einer metastatischen Veränderung erkennen.

Der negative Röntgenbefund beweist also noch nichts und schliesst bei einer Sektion sogar makroskopisch deutlich sichtbare Befunde nicht aus, die dann etwaige Beschwerden erklären. Bei röntgenologisch erfassbaren Metastasen aber deckt sich in Ausdehnung und auch Art der Röntgenbefund mit dem Sektionsbefund in den meisten Fällen. Andererseits gibt es, wie bei der Sektion gegenüber der Röntgendiagnose, auch röntgenologische Zufallsbefunde gegenüber dem klinischen Bild. Nicht selten wird in Frühfällen ein Primärtumor als gut operabel eingestuft, der dann im Röntgenbild durch eine klinisch symptomlose frühzeitige Fernmetastase im Skelett überrascht.

Ehe ich auf die positiven Röntgenergebnisse eingehe, möchte ich, um die wesentlichsten Hauptpunkte der röntgendiagnostischen Problematik in unserem Fall im grossen Überblick zu Ende zu führen, noch eine weitere Schwierigkeit erwähnen, die nun nicht im negativen Ausfall in Wirklichkeit typischer Knochenprozesse liegt, sondern in dem röntgenologischen Erscheinungsbild mehr oder weniger uncharakteristischer Knochenveränderungen, die röntgenologisch als Übergangsstadien oder Vorstufen zu deuten sind oder eine häufige Überschneidung mit anderen Krankheitsprozessen darstellen.

Wie gesagt, fehlt ein röntgenologischer Niederschlag bei der indifferenten Form der Knochenmetastasen, bei denen eine typische Reaktion von seiten des Knochengewebes im Sinne der Zerstörung oder der Neubildung von Knochensubstanz ausbleibt. Wenn die Carcinomzellen diffus infiltrie-

rend im Markgewebe wuchern, stellt sich ab einem gewissen Ausmass des entstehenden Druckes eine entsprechend zunehmende *Atrophie* des Knochengewebes ein. Diese *diffus atrophierende Form* (35), die besonders an den Wirbeln auftritt, wird häufig als solche nicht erkannt, da dieses Bild nicht irgendwie für Metastasen charakteristisch ist. Wenn aber Patienten mit Mamma-Ca in der Anamnese über zunehmende rheumatische Schmerzen klagen und wenn im Röntgenbild eine zunehmende Atrophie der Wirbel nachweisbar ist, ohne dass auch die übrigen Knochen eine Atrophie zeigen, liegt praktisch fast immer eine diffuse Carcinose der Wirbelsäule vor. Gesichert wird die Diagnose meist erst dann, wenn unter der dauernden Belastung der eine oder andere Wirbelkörper in sich zusammensinkt.

Ausser diesem uncharakteristischen Befund einer bis zu einem gewissen Grade noch begrenzten metastatisch bedingten Knochenatrophie kennen wir das Bild einer Atrophie der Knochen auch als ein Teilsymptom einer hormonellen Gleichgewichtsstörung im Alter. Bekanntlich unterliegt auch das Skelettsystem der Steuerung durch Hormone (35). Sie beeinflussen je nach Altersstufe massgebend das Längen- und Dickenwachstum, Wachstumsdauer, die Skelettreifung und, was in unserem Falle von Bedeutung ist, den physiologischen Skeletumbau, die dauernde Substitution der Knochensubstanz. Bei einer hormonellen Harmonie halten sich Ab- und Anbauprozesse die Waage. Mit dem Beginn des Klimakteriums, dem Versiegen der Ovarialtätigkeit, insbesondere mit dem Ausfall der östrogenen Hormone, entwickelt sich ganz allmählich im Verlauf vieler Jahre, zuerst nur angedeutet, später zunehmend eine Knochenatrophie, die in der Hauptsache den Stamm betrifft, bevorzugt Wirbelsäule, Rippen und Becken: ich meine das *postmenopausische Syndrom* (ALBRIGHT), das neben anderen klinischen Erscheinungen im Skelettstamm die *Osteoblasten-Osteoporose* hervorruft, die im Laufe der Zeit in eine allgemeine Altersosteoporose übergehen kann. Dem Krankheitsbild liegt ein normaler physiologischer Knochenabbau zugrunde bei einem verminderten Anbau. So wird die Spongiosa weitgehend ausgebaut und schwindet, die Corticalis wird dünn, aber nie aufgelöst, die Wirbelkörper können sich keilförmig oder bikonkav verändern und unter rheumatoiden Rückenschmerzen zu einer fortschreitenden Kyphose führen. Die Beckenatrophie befällt vorzugsweise die Darmbeinschaufeln.

Bei vorzeitiger Menopause können besonders schwere diffuse, fleckig verstärkte Atrophien zur Entwicklung kommen. Zur Differentialdiagnose steht die Altersosteoporose, die generalisiert in Erscheinung tritt, Osteoporosen bei multiplen Myelomen, bei frühzeitigen hormonellen Störungen z.B. morbus Cushing und vor allem auch die Skelettcarcinosen, auch die Osteodystrophia fibrosa generalisata v. RECKLINGHAUSEN.

Da das Haupterkrankungsalter an Mamma-Ca um die Zeit des Klimakteriums liegt und da man verschiedentlich bei noch menstruierten Patientinnen bereits als Therapie des Primärtumors eine Kastration vornimmt und so eine vorzeitige Menopause erzwingt, hat man in vielen Fällen, fast immer in Spätfällen und besonders bei Spätmetastasen derartige Veränderungen vor sich, die die Fragen aufwerfen: haben wir hier eine metastatische Veränderung unter dem Bild einer Knochenatrophie vor uns oder liegt nur eine hormonell bedingte Osteoporose vor, oder ist vielleicht eine metastatische Veränderung überdeckt oder nicht erfassbar eingebettet in die anderweitig verursachten osteoporotischen Vorgänge.

Ein weiteres Krankheitsbild gehört noch mit in diesen Rahmen, das aber nicht so allgemeine und unbestimmte Veränderungen macht, aber auch auf ähnlichen Änderungen im endokrinen System beruht: die genuine, primäre oder trophostatische *Osteoarthritis*. Sie beginnt primär im Gelenkknorpel eines oder einzelner Gelenke und ist primär degenerativer Natur. Die Frühdiagnose dieser Arthrosis deformans ist nur ausnahmsweise möglich, die Spätdiagnose erfolgt meist erst dann, wenn sich das Stadium einer fortschreitenden *Osteoarthritis* entwickelt hat. Die oft sehr schweren klinischen Beschwerden kontrastieren gerne mit dem geringfügigen Röntgenbefund. Sobald der Gelenkknorpel abgeschliffen und der darunterliegende Knochen damit vor mechanischen Einwirkungen ungeschützt ist, kommt es zu umschriebenen subchondralen Knochengewebszerstrümmerungen und Mikrofrakturen, später zu runden Spongiosa-Cysten, die Knochensplitter und Abbauprodukte enthalten, dabei treten osteolytische Vorgänge röntgenologisch in den Vordergrund. Auch sekundäre Osteosklerosen und Osteophytbildungen können nebenbei resultieren. BORAK beschreibt im röntgen-negativen Vorstadium einer Wirbelmetastase eine vereinzelte einseitig lokalisierte spondylotische Zacke als Reaktionserscheinung an dem in seiner Festigkeit durch die noch nicht sichtbare Metastase bereits erschütterten Teil der Wirbelsäule.

Auch das in diese Gruppe einzureihende *malum coxae senile* zeigt in ähnlicher Weise einen Umbau der subchondralen Spongiosa. In der Umbauphase selbst umschrieben verwaschene Strukturen und nach deren Abschluss eine Verstärkung des Spongiosagerüsts.

Gerade diese mehr oder weniger lokalisierten Knochenveränderungen, die unabhängig, aber oft gleichzeitig mit der Metastasierung ins Knochensystem bestehen, führen mitunter zu diagnostischen Zweifeln. Sie sind fast alltäglich, jedenfalls sehr viel häufiger als andere Knochenkrankungen und gerade ihre Klärung ist von besonderer Wichtigkeit, da sie entscheidend den Bestrahlungsplan und die Wahl der Dosis bestimmt.

Andere selbständige herdförmige oder systemartige Knochenkrankungen in differentialdiagnostischer Beziehung möchte ich hier nicht behandeln. Ihre Kriterien liegen nicht nur in ihrer charakteristischen Struktur im Röntgenbild, sondern auch in ihrer Ausdehnung, ihrer Anzahl und ihrer bestimmten Lokalisation im gesamten Skelett, in ihrem Erkrankungsalter und z. T. in typischen klinischen Befunden.

Bei den positiven Röntgenbefunden typischer Art sind osteolytische Knochenmetastasen leichter zu übersehen, während die *osteoplastischen* Herde mehr ins Auge fallen. In voll ausgeprägten Fällen ergeben gerade die osteosklerotischen Metastasen ausserordentlich charakteristische Röntgenbilder (35): in der normalen Spongiosastruktur liegen herdweise oder fleckig verteilt Bezirke von unregelmässig verdickten Balkenzügen, die mitunter mit einander verschmelzen. Die gesamte Strukturzeichnung ist dann stark vergrößert, Einzelheiten fliessen zu dichten Schatten zusammen, das Aussehen im ganzen ist gesprenkelt oder marmorartig. Die Kompakta verändert sich am wenigsten. Die äussere Form kann diffuse oder knollige Verdickungen erfahren und durch Auftreibungen und periostale Wucherungen, Osteophytbildungen verunstaltet sein, es kann zu gewaltiger Volumenzunahme kommen, die die Umgebung beeinträchtigt, Deformierungen, die sehr gut zu sehen sind. In besonderen Fällen entwickeln sich die sog. Elfenbeinwirbeln. Ohne Kenntnis der Anamnese, des Verlaufs und der klinischen Befunde und ohne mikroskopische Untersuchung ist eine rein röntgenologische Differentialdiagnose schwierig. Sehr ähnliche Bilder machen Knochenverdichtungen infolge einer früher verabfolgten Röntgenbestrahlung, reaktive osteosklerotische Vorgänge um einschmelzende Tumoren im Wirbel-Inneren, osteo-

sklerotische Anaemien, die Marmorknochenkrankheit Albers-Schönberg, auch die Ostitis deformans Paget, wie auch Lymphogranulom und Lues.

Beim Mamma-Ca überwiegen die *osteolytischen* Metastasen. Eine Vorstufe ist vielleicht die eingangs erwähnte atypische atrophierende Form. Erste Anzeichen, die auf Malignität verdächtig sind, deuten sich in einer "Strukturunruhe" an. Später kommt es zu diffusen herdförmigen Aufhellungen oder circumskripten Aussparungen. Die osteoklastischen Vorgänge zerstören in der Regel die Spongiosa, fortschreitend wird das Bälkchenwerk zerfressen, es kommt im Inneren zu Mikrofrakturen, die Grenze zwischen Spongiosa und Corticalis ist oft vollkommen verwaschen, dann wird die Kompakta angenagt, dass nur mehr eine schmale Schale und Randzone von ihr übrig bleibt. So kann der Knochen in seinem gesamten Querschnitt zerstört werden und schliesslich spontan frakturieren.

Nach COPELAND (10) steht das ins Skelettsystem metastasierende Mamma-Ca bezüglich der Häufigkeit der *Spontanfrakturen* mit 15 % an der 6. Stelle der Primärtumoren. Die metastatischen Knochenveränderungen, nicht nur die osteolytischen, sondern auch die osteoplastischen, verändern die mechanischen Eigenschaften des Knochengewebes wesentlich und führen dadurch zu einer vermehrten Brüchigkeit. Es ereignen sich sog. Spontanfrakturen und zwar als sog. pathologische Fraktur. Sie erfolgt in 2 Formen (35): sehr häufig als *Dauerbruch*, häufig klinisch sehr lange Zeit symptomlos, aber meistens röntgenologisch gut zu verfolgen in seinem schleichenden Verlauf, was den rechtzeitigen Therapieeinsatz ermöglicht. Zuerst sieht man eine allmählich sich entwickelnde Dauerfissur, unter der weiterhin bestehenden Dauerbeanspruchung eine zunehmende Erweiterung dieses Anrisses, bis dann, meist momentan durch irgendeine durchaus im Rahmen des Normalen liegende mechanische Belastung der Restbruch entsteht und so zur kompletten Fraktur, der vollständigen Zusammenhangstrennung der Knochenstruktur führt, die dann durch ziemlich lokalisierte Schmerzen, die auch in diesen Fällen sehr häufig noch als Rheuma gedeutet werden, den ersten Hinweis auf eine Metastase geben können. Die pathologische Fraktur tritt ausserdem auch als *Momentanbruch* auf, plötzlich durch eine einmalige, aber ebenfalls durchaus nicht aussergewöhnliche mechanische Einwirkung. In letzterem Fall sieht man häufig Biegungs- und Torsionsfrakturen, während für die charakteristische Metastasenfraktur vor allem der Dauerbruch typisch ist, der fast immer als

splitterfreier Querbruch auftritt. Wichtig ist in diesen Fällen eine Frühaufnahme, da später der Frakturspalt von der perifrakturellen Osteolyse nicht mehr unterscheidbar ist. Spontane, normale knöcherne Frakturheilungen kommen auch in diesen Fällen vor (37) und sprechen nicht gegen Metastasen. Sie lassen sich röntgenologisch ebenfalls gut verfolgen. Der Heilungsverlauf ist meistens etwas verzögert und im Kallus finden sich dann häufig Knochenaussparungen durch eingelagerte Krebsknoten (35). Spontanfrakturen jenseits des 50. Lebensjahres sind stets metastasenverdächtig, besonders dann, wenn ihre Lokalisation nicht mit den physiologisch schwachen Stellen des osteoporotischen Skeletts übereinstimmt. Dieser Punkt kann für die Differentialdiagnose einmal ausschlaggebend sein: Eine subtrochantäre Femurschaft-Spontanfraktur z. B. ist ungemein verdächtig auf eine Krebsmetastase, eine spontane Schenkelhals-Fraktur dagegen ist wesentlich häufiger bei der senilen Osteoporose.

Nach der Häufigkeit sind bevorzugt die Wirbelsäule, die Wirbelkörper und auch Querfortsätze, die Rippen und die langen Röhrenknochen, humerus und femur. Auch multiples Auftreten ist nicht selten, sowohl polyostisch als auch monostisch, je nach Anzahl und Ausbreitung der Metastasen.

In typischen Fällen stützt sich die Röntgendiagnostik auf die abnorme Knochenbeschaffenheit und die in den meisten Fällen als Querfraktur sichtbare Bruchlinie. Zur Differentialdiagnose stehen Ostitis deformans Paget,luetische Veränderungen und Strahlenschäden in Form der Nekrose.

Neben den beschriebenen beiden ausdifferenzierten Metastasenarten gibt es, und zwar in der Mehrzahl, die *Mischform*, miteinander vereint und neben einander liegen kondensierte und rarefizierte Abschnitte. Unregelmässig aufgelockerte und verdichtete Spongiosastrukturen zeichnen ein fleckiges Bild. Auch hier findet sich immer eine Verwischung oder Auslöschung oder Verdeckung der Struktur. In diese Gruppe gehört röntgenologisch auch der "wolkige" Typ (16), knochenzerstörende Herde, die aber in ihrer Umgebung bereits zu einer reaktiven Verdichtung geführt haben.

In der Diagnostik zeigen sich einige *Besonderheiten* je nach der Lokalisation der Metastasen (35):

In der *Wirbelsäule* herrscht in unserem speziellen Fall die Osteolyse vor, neben der gerade auch hier gerne auftretenden Mischform.

In erster Linie sind die Wirbelkörper betroffen und zwar meistens ausgehend von einem zentralen Herd. Es kann zu grossen Aussparungen kommen, bis zur vollständigen Vernichtung der Spongiosa, an den verschmälerten Deckplatten erfolgen Infraktionen, schliesslich kommt es zum Wirbelzusammenbruch. Es entstehen Plattwirbel, laterale Keilwirbel oder Fischwirbelformen. Die Folge ist eine Achsenknickung. Durch Osteophyt- oder Spangenbildungen kann das gesamte Zusammenbruchsgebiet wieder spontan stabilisiert werden. Veränderungen in den Wirbelbögen und -Fortsätzen werden leicht übersehen. Die möglichen Raumveränderungen in den Foramina intervertebralia, sowohl durch osteoplastische als auch durch osteoklastische Prozesse und die dadurch bedingte frühzeitige Nervenirritation wurden bei den klinischen Symptomen bereits besprochen. Veränderungen in den Rippen sind in den hinteren und vorderen Abschnitten gut darstellbar, sind aber meistens nur Zufallsbefunde. Ein Herd im Sternum ist nur nachweisbar, wenn er ausgedehnt ist.

Die Beckencarcinose beginnt in der Regel in der Umgebung der Pfanne, besonders frühzeitig sind die Schambeinäste befallen. In den Darmbeinschaukeln sehen wir meist recht fortgeschrittene Bilder.

Die osteoklastische Form der polytypen Beckencarcinose tritt gewöhnlich in 3 Typen auf:

1. In Form multipler, runder, bis münzengrosser, ausgestanzter Defekte.
2. In Form ausgestanzter Defekte, kombiniert mit einer Sklerose des restlichen umgebenden Knochengewebes.
3. Als eine kleinfleckige, mottenfrassähnliche Osteolyse ohne scharfe Begrenzung des Einzelherdes. Der Knochen hat dann ein angenagtes oder grobfleckig marmoriertes Aussehen. Die Spongiosastruktur ist überall verwaschen und undeutlich gezeichnet.

Die osteoplastische Beckencarcinose setzt meistens mit einer Verdichtung des Pfannendaches ein und breitet sich über die Schambeinäste bis zum Beckenkamm aus. Es kann in Extremfällen zu einer vollständigen Sklerosierung des Beckens kommen inklusiv des Kreuzbeines, häufig mit einer äusseren Verunstaltung durch vielfache periostale Osteophytbildungen. Diese Form ist in unserem Fall allerdings eine Seltenheit. Spontanfrakturen im Beckenbereich betreffen fast ausschliesslich die Schambeine.

Die Metastasen im Schädeldach kommen solitär und multipel vor. Sie sind in der überwiegenden Mehrzahl osteolytisch und können dem

Bild des Myelomschädels sehr ähnlich sein. Vereinzelte Metastasen der Schädelbasis wurden früher bereits angeführt. In den Röhrenknochen, besonders des femur und humerus, bevorzugt eine vorherrschend fleckige Osteolyse den Bereich der proximalen Epi- und Metaphysen. Diaphysäre Herde sind selten. Schwere äussere Deformitäten, wie Auftreibungen oder stalaktitenähnliche Bildungen können sich an allen Knochen entwickeln.

Im allgemeinen lässt sich sagen, dass die Einwirkung der Metastasen auf das Knochengewebe bei multipler und generalisierter Metastasierung in der Regel eine einheitliche ist und ganz unabhängig vom Sitz der Metastase in bestimmten Knochen. Etwas unterschiedliche Reaktionstypen sind durch das verschiedene Alter der Metastasen bedingt oder Schwierigkeiten der Einstelltechnik. Diese Einheitlichkeit ist diagnostisch von Bedeutung.

Neben der Röntgenologie werden noch andere Methoden der Diagnostik ausgearbeitet und eingesetzt, die sich aber auf die Feststellung der Metastasierung im allgemeinen, im besonderen auch auf die Erfassung der Art der Metastasen im Knochen beschränken, aber keine genaue Lokalisation und Ausbreitung im einzelnen erlauben, über die Möglichkeiten der Röntgendiagnostik aber insofern hinausgehen, als sie versuchen, die Tatsache der Metastasierung als solche zu erfassen, auch wenn sie noch nicht röntgenmanifest geworden ist.

Hauptsächlich Bemühungen haben die Ausdeutung der Fermentänderungen im Blutserum zur Grundlage, im besonderen die Werte der alkalischen und sauren Phosphatase. Beim Prostata-Ca sind diese Verhältnisse bereits weitgehend geklärt, beim Mamma-Ca noch nicht. Ausserdem hat man auch die Untersuchung der morphologischen Zusammensetzung des Blutes herangezogen, einmal durch Sternalpunktion oder Probepunktion metastatischer Knochenmarksherde, letzteres entspricht mehr einer Probeexcision als einer vorwiegenden Blutuntersuchung, zum anderen durch die Differenzierung des peripheren Blutbildes. Allgemein findet man natürlich auch hier eine secundäre Anämie auf Grund toxischer Einflüsse oder mechanischer Verdrängungserscheinungen im Knochenmark. Sie allein besagt noch wenig. Aus Relationsverschiebungen und dem Auftreten unreifer Elemente versuchte man auch die Art der Knochenmetastasen zu bestimmen. J. ZADEK und A. SONNENFELD (40) fanden folgende Zusammenhänge:

Bei osteoklastischen Metastasen tritt eine Leukozytose auf bei relativer Lymphozytopenie mit relativer Polynucleose und wechselndem Grad der Linksverschiebung. Oft sieht man Myelozyten und besonders typisch ist das Auftreten von Normoblasten. Also eine Reizungsmyelozytose mit Ausschwemmung unausgereifter Erythrozyten.

Bei osteoplastischen Metastasen findet man eine Leukopenie mit einer relativen Lymphozytose. Normoblasten fehlen fast immer.

Für diese Symptome gilt das Gleiche wie für die anderen klinischen Merkmale: in charakteristischen Fällen findet man sie vor, aber auch diese Veränderungen sind durchaus nicht immer der Spiegel der lokalen Knochenmarksveränderungen. Es gibt ausgedehnte Skelettveränderungen, insbesondere eben Knochenmarksveränderungen, die auch in dieser Hinsicht symptomlos verlaufen.

Weiterhin kann man in typischen Fällen auch aus dem Krankheitsverlauf differentialdiagnostische Schlüsse ziehen:

Bei osteoklastischen Metastasen haben wir eine raschere Progredienz, häufig unter toxischen Erscheinungen, wie z.B. Temperaturanstieg.

Bei osteoplastischen Prozessen ist der Verlauf extrem chronisch, schleichend, ohne Fieber, mit langsam zunehmender Kachexie.

Wie diese Methoden in ihrer Diagnostik die allgemeine Tatsache der Metastasierung zum Gegenstand haben, so können sie auch nur die Grundlage für eine allgemeine Therapie sein und eignen sich nicht als Ausgangspunkt für eine gezielte lokale Behandlung.

Ich habe versucht die Möglichkeiten und Probleme der Diagnostik von Knochenmetastasen darzustellen. Das sicherste Verfahren bleibt das röntgenologische, weil es noch die genauesten und relativ eindeutigsten Befunde am Lebenden erhebt. Seine Ergänzung durch das klinische Bild ist natürlich unerlässlich.

Trotz der anfangs ausgeführten diagnostischen Schwierigkeiten stellt innerhalb der Röntgendiagnostik das Knochengewebe (gegenüber den Weichteilen) das dankbarste Objekt dar. So wird die Röntgendiagnostik nach der Feststellung der Metastasen späterhin immer wieder zur Kontrolle der therapeutischen Massnahmen eingesetzt. Mit ihr können wir die geweblichen Strukturveränderungen direkt verfolgen und sichtbar machen.

DIE RÖNTGENTHERAPIE DER KNOCHENMETASTASEN, INSBESONDERE MITTELS DER PENDELBESTRAHLUNG, VON KLINISCHEN GESICHTSPUNKTEN AUS BETRACHTET.

Die Aufgabe Metastasen zu behandeln ist schwierig und versetzt uns in eine völlig andere Situation als die Therapie eines Primärtumors. Die Tatsache der Metastasierung ist der Ausdruck dafür, dass die Abwehrkräfte des Körpers in diesem Punkt versagt haben. Wenn einmal eine Metastase entstanden ist, ist es eine ausgesprochene Seltenheit, dass es bei dieser einzelnen Absiedelung bleibt. Mit latenten Krebskeimen ist unbedingt zu rechnen; deren Manifestation und damit die Ausdehnung und Entwicklung der Metastasierung ist nicht abzuschätzen. Man steht somit prognostisch auf sehr unsicherem Boden. Zudem ist in den meisten Fällen der Allgemeinzustand des Patienten bereits reduziert, eine Tatsache, die dem Therapeuten allein schon Grenzen setzen kann.

Früher hat man in diesen Fällen resigniert. Eine häufige Ansicht ist z. T. auch heute noch die, dass beim Auftreten von Metastasen von einer Therapie nicht mehr viel zu erwarten sei und keine nennenswerten Erfolge mehr zu erzielen wären. Aber gerade heute stellt die Metastasenbehandlung ein ernstes Problem dar, das mehr und mehr in den Vordergrund rückt, da, wie schon erwähnt, infolge der intensiven Behandlung der Primärtumoren die Patienten länger am Leben erhalten werden können und deshalb die Metastasierung noch erleben, insbesondere auch eine ausgedehnte und fortschreitende. Aus diesem Grunde ist man heute gezwungen auch für die Sekundärtumoren einen umfassenden Therapieplan auszuarbeiten und durchzuführen.

Die Methode der Wahl ist unbestritten die Röntgentherapie, die die meisten Erfahrungen hat und die gesichertsten Grundlagen. Es gibt zwar gerade bei den Knochen-Metastasen eine nicht mehr zu entbehrende, wenn auch noch problematische Zusatztherapie in den Hormonkuren, aber

ersetzen kann sie die Strahlenbehandlung nicht. Wenn bei einer solitären Knochenmetastase einmal in einem Ausnahmefall ein *operativer* Eingriff möglich war oder versucht wurde, dann hat man fast immer diesen Weg gewählt auf Grund der Fehldiagnose eines primären Knochentumors. Bezüglich der Strahlentherapie muss ausdrücklich die Tatsache betont werden, dass diese mit ihren neuen Methoden und ihrer exakten Einstellungsmöglichkeit noch mehr und besser als früher an *jedem* Skelett-Teil zur Anwendung gebracht werden kann und dass sie dabei immer ein *konservatives* Vorgehen bleibt, das die Wiederherstellung und Erhaltung des betroffenen Knochens anstrebt.

Die Möglichkeit einer Strahlenbehandlung fusst auf zwei *Voraussetzungen*:

1. auf der Tatsache der *Radiosensibilität* überhaupt und im Besonderen auf deren Unterschieden für einzelne Zell- und Gewebsarten, insbesondere auf der elektiv erhöhten Strahlenempfindlichkeit der Tumorzellen auf Grund ihrer gesteigerten Vermehrungs- und Wachstumstendenz und relativen Unreife (15). Diese Punkte wurden bereits beim Primärtumor ausführlich abgehandelt und sind, wie früher gesagt, bei der Metastasenbehandlung insofern von gleicher Bedeutung, weil die Metastase, d. h. die einzelnen Carcinomzellen oder Carcinomzellverbände im Knochenmark in der Regel den gleichen Charakter tragen wie der Primärtumor, von dem sie ausgehen, dazu kommt dann noch zusätzlich die spezifische Reaktion von seiten des Knochengewebes, die der Metastase dann ihr typisches Gepräge verleiht.

Die 2. Voraussetzung liegt im *Allgemeinzustand* des Patienten. "Der bestrahlte Kranke muss seinen Tumor selbst ausheilen" (KOHLER, 23). Der Organismus hat die zerstörten Geschwulstmassen wegzuschaffen, er muss dabei eine grosse Menge Zerfallsstoffe und pathologische Stoffwechselprodukte aus dem Tumor resorbieren und dann verarbeiten. Es ist also eine sehr grosse biologische Leistung zu vollziehen, die sich nicht vergleichen lässt mit dem Wundheilungsvorgang nach einer Operation, bei der eine "unmittelbare Krankheitsbefreiung durch Herausnahme wirklich der Krankheit selbst" erfolgt ist (K.H. BAUER nach KOHLER, (23)), die den Körper unmittelbar entlastet. Der Allgemeinzustand muss also mindestens derart sein, dass er eine Reaktionsfähigkeit

des Organismus erwarten lässt. In diesem Punkt gibt es auch für unsere Behandlungsmethode aussichtslose, "irradiable" Fälle.

Die *P r o g n o s e* richtet sich nach der Art der Knochenmetastasen - der hohen Strahlenempfindlichkeit osteolytischer Metastasen steht die geringe Ansprechbarkeit der osteoplastischen gegenüber -, nach ihrer Ausdehnung, Anzahl und der Vorbehandlung. Eine ungenügende Vorbestrahlung führt gerne zu einer Strahlenresistenz. Knochenmetastasen aus Recidiven eines vorbestrahlten Mamma-Ca sind oft strahlenrefraktär, weiter spielt, wie gesagt, der Allgemeinzustand eine grosse Rolle und auch das Alter. Als Besonderheit beim Mamma-Ca und seinen Metastasen ist der Generationszustand einer Patientin von entscheidender Bedeutung, eine Gravidität und Laktation verschlechtert die Prognose auf das Äusserste, auch für noch menstruierte Patientinnen sind die Aussichten grundsätzlich weniger gut, als für Frauen in der Menopause.

Das *Z i e l* der Strahlentherapie ist zunächst immer eine kurative Behandlung, wenn es der Allgemeinzustand des Patienten irgendwie noch gestattet. In manchen Fällen ist eine Ausheilung des Herdes auch wirklich zu erreichen. Aber auch die Möglichkeit, den metastatischen Prozess in seinem progressiven Verlauf aufzuhalten und wenigstens stationär zu halten oder wieder eine gewisse Konsolidierung hervorzurufen, bedeutet eine grosse Leistung. Die Abgrenzung der kurativen Fälle gegen die palliativen ist nämlich von vorne herein nicht immer möglich, da die röntgendiagnostisch erfassbare Tumorausdehnung zu wenig objektive Anhaltspunkte gibt. Eher noch gibt der Grad des Allgemeinzustandes ein objektives Mass. In fortgeschrittenen Fällen und im Stadium der Generalisation muss sich die Strahlentherapie in der grossen Mehrzahl der Fälle mit Palliativerfolgen begnügen. Es sind meist nur mehr zeitlich begrenzte Remissionen zu erreichen. Aber durchaus noch im Bereiche des Möglichen liegt eine eindrucksvolle Hebung des reduzierten Allgemeinzustandes mit oft überraschender Gewichtszunahme und eine Rückbildung der Beschwerden bis zu jahrelanger Symptombfreiheit, die einer subjektiven Heilung entsprechen kann. Das sind Erfolge, die nicht zu unterschätzen sind, da sie die noch verbleibende Lebenszeit erträglicher gestalten.

Alle Bestrahlungsfolgen nehmen ihren Ausgang von der direkten Einwirkung der Strahlen auf die Zelle (15). Was als Bestrahlungswirkung

sichtbar wird, ist die Folge des radiochemischen Primärvorgangs, der absolut irreversibel ist, auch wenn sich das Gewebe von einzelnen Folgezuständen wieder erholen kann. Das Ausmass der Strahlenwirkung ist abhängig von der Strahlendosis, die einwirkte, und von der Strahlenempfindlichkeit des Gewebes. Der Verlauf des Degenerationsprozesses erstreckt sich bei sehr empfindlichen Tumorzellen über Tage und Wochen und ist erst nach Ablauf dieser Zeit beurteilbar. Der Strahlenschädigung des tumorösen Gewebes folgt dann vom Tumorbett aus, dem Stroma und den Randgebieten, eine normale Regeneration. Der Versuch, den Schaden und Ausfall auszugleichen, ist ein uniformer Vorgang, der vom Kapillarmesenchym ausgeht und über die Tätigkeit von Makro- und Mikrophagen und durch die Organisation durch Granulationsgewebe den Defekt schliesst. Es entsteht auch hier zuerst ein unspezifisches Narbengewebe, das sich später über primitive Stufen aller Grade wieder zu richtigem Knochengewebe ausdifferenzieren kann, entsprechend der Induktion durch die Umgebung. Daraus wird verständlich, dass für den Bestrahlungserfolg ausser der Schädigung und Vernichtung der Geschwulstzellen die Erhaltung der Reaktionsfähigkeit des gesunden Nachbargewebes, insbesondere der Blutzufuhr durch intakte Gefässe, unerlässlich ist, weil nur auf diesem Wege eine Ausheilung möglich wird.

Im Röntgenbild zeigen sich folgende Vorgänge: Zunächst ein Stationärbleiben des Herdes, später wird der Knochendefekt kleiner, die Aufhellungen infolge osteoklastischer Prozesse verschwinden mehr und mehr oder heilen mit einem zentralen, rundlichen Defekt aus, die Rekalzifizierung bewirkt eine Verdichtung der Knochenstruktur und Sklerosierung, der bereits eine gewisse Konsolidierung entspricht. In positiven Fällen kristallisiert sich im Laufe der Zeit unter der täglichen Einwirkung der physiologischen mechanischen Beanspruchung wieder die normale Spongiosa-Architektur heraus, damit aber entstehen mechanische Eigenschaften, die der normalen Beanspruchung auch wieder genügen können. Der betreffende Knochen ist jetzt wieder belastungs- und tragfähig geworden.

Diese Vorgänge spielen sich rein lokal ab, begrenzt auf den Ort der Strahleneinwirkung. Diese bleibt aber bei hohen Dosen nicht auf das unmittelbar betroffene Gewebe beschränkt, sondern wirkt sich auch allgemein im Körper aus und bedeutet damit einen Eingriff in den Gesamtorganismus.

Die **A l l g e m e i n w i r k u n g e n** der Bestrahlung sind weniger einheitlich und in weitgehendem Masse von der Reaktionsbereitschaft des Organismus abhängig. Sie beruhen wahrscheinlich auf einer Art "Proteinkörper-Wirkung", durch Stoffwechselprodukte beim Zellzerfall und Abbau der Geschwulstzellen, die in den Kreislauf übergetreten sind. Sie äussern sich in subjektiven Beschwerden wie Unbehagen, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Übelkeit, in stärkerem Ausmass auch in Erbrechen und Durchfällen. Es sind die Erscheinungen des Röntgen **k a t e r s**. Das Ausmass dieser Beschwerden ist abhängig von der Dosis und zwar sehr wesentlich von der Grösse der Volumdosis und von ihrer zeitlichen Applikationsweise, d. h. es wird durch eine Verteilung der Gesamtdosis auf mehrere Tage bedeutend herabgemindert, und ausserdem weitgehend von der individuellen Empfindlichkeit des Patienten. Es gibt natürlich auch hier Ausnahmen. Die Dauer dieses Zustandes hängt von den gleichen Faktoren ab und liegt gewöhnlich zwischen 1 - 14 Tagen.

Ausserdem treten Veränderungen in den **K o n z e n t r a t i o n e n** des Blutserums auf. Eine sehr wesentliche Rolle spielen Verschiebungen des Wassergehaltes dabei. Aus einer sich entwickelnden Transmineralisation, die für die einzelnen Ionen verschiedene Werte hat und verschieden-phasig verläuft im einzelnen, resultieren Schwankungen im Säure-Basen-Gleichgewicht. Ihr Ablauf ist zwei-phasig und beginnt mit einer Verschiebung nach der sauren Seite, der später dann eine etwas länger dauernde Alkalose folgt. Diese Einflüsse bedeuten im Gegensatz zu den subjektiven Beschwerden eine willkommene Ergänzung der Strahlenwirkung zu deren örtlichen Ergebnissen. Neben konstitutionellen Momenten spielt für den Bestrahlungserfolg, wie bereits mehrfach ausgeführt, der Allgemeinzustand, der die örtliche Geschwulstbildung begleitet, eine wesentliche Rolle. Dieser ist abhängig von charakteristischen Veränderungen, die die Geschwulsterkrankung in der Zusammensetzung der Körpersäfte hervorruft: mit das Wichtigste ist die Alkalose des Blutes durch Veränderung der Blutsalze. Daneben treten auch Veränderungen im Lipoidgehalt des Blutes und der Serum-Eiweisskörper in Erscheinung, eine Änderung im Stoffwechsel überhaupt, vor allem eine Steigerung des Vagotonus. Diese Tumor-bedingte humorale Gleichgewichtsstörung im Organismus wird durch die oben ausgeführten Bestrahlungseinflüsse gleichzeitig mitbeseitigt, in besonderem Masse die Alkalose des Blutes zumin-

dest für eine gewisse Zeitspanne. Dieser Effekt ist nicht entscheidend, aber sicher ein unterstützendes Moment der radiologischen Tumorbehandlung, das an der Hebung des Allgemeinzustandes beteiligt sein dürfte.

Einflüsse auf die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sind nicht gesetzmässig und schwanken individuell sehr.

Zu diesen Veränderungen gesellen sich weiter Schwankungen in der Zusammensetzung des peripheren morphologischen Blutbildes. Nach einem kurzen anfänglichen "Leukozytensturz", der nervös bedingt und nur in einer Veränderung der Blutverteilung begründet ist, erfolgt ein sog. "Leukozytenstoss". Auch er ist reflektorisch bedingt und nicht als direkter Strahlenreiz auf die Blutbildungsstätten aufzufassen. Diesem schliesst sich dann ein länger anhaltendes Absinken der Leukozytenwerte an von wechselnder Ausdehnung, jetzt tatsächlich infolge einer Strahlenschädigung des hämopoetischen Gewebes. Ihr Ausmass ist von der Grösse der verabfolgten Dosis abhängig und von ihr hängt auch die Zeit des Ausgleiches und der Erholung ab. Auch die Erythrozyten sind mit betroffen, obwohl deren Widerstandsfähigkeit wesentlich grösser ist. Die Gefahr der Schädigung liegt bei ihnen überhaupt mehr in einer Lähmung der Knochenmarksfunktion. Die Schwankungen der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes können als Indikator für den Erfolg der Bestrahlung verwertet werden.

Ein direkter Strahleneinfluss auf das autonome Nervensystem konnte nicht nachgewiesen werden. Seine veränderte Reaktionslage lässt sich zum grossen Teil auf die Ionenverschiebungen zurückführen.

Diese allgemeinen Wirkungen können den Grad einer Allgemeinintoxikation annehmen und führen dann zu einer Schädigung der Widerstands- und Abwehrkraft des Organismus, die die Heilungsvorgänge gerade in der ersten Zeit nach der Bestrahlung sehr nachteilig beeinflusst. Wesentlich ist in diesem Zusammenhang die Unfähigkeit des geschwächten Körpers die strahlenbedingten Blutschäden zu überwinden. In krassen Fällen bahnt sich eine chronische "Strahlen-kachexie" an. Eine ätiologische Therapie dagegen gibt es nicht. Deshalb ist es notwendig sie von vorne herein zu verhüten. Die sicherste Vorbeugung dagegen ist die Vermeidung unnötig grosser Volumdosen (15) und eine fraktionierte Applikation der Strahlen.

Bei einer wirksamen Bestrahlung von Malignomen ist man gezwungen, auch wenn sie sehr strahlenempfindlich sind, sehr hohe Dosen an den Herd heranzubringen. In den Anfängen der Entwicklung der Röntgentherapie stand man vor folgenden Schwierigkeiten:

1. Die Herddosis wurde durch die Toleranzgrenze der Haut, die Belastungsfähigkeit der Körperoberfläche begrenzt. Infolge dessen konnte man keine genügend hohe Dosis an den Herd heranbringen ohne schwerste Hautschäden mit in Kauf zu nehmen.
2. Bei der früheren Applikationsart riefen hohe Dosen, vor allem als Einzelbestrahlung gegeben und die ausserdem damals unvermeidbar hohe Volumdosis erhebliche Allgemeinerscheinungen hervor. Die Bestrahlung stellte damit eine sehr erhebliche Allgemeinbelastung und Beeinträchtigung der Abwehrlage des Patienten dar und war in schweren Fällen aus diesem Grunde gar nicht anwendbar.

Das Kernproblem war folgendes: wie bringe ich die erforderlich hohe Dosis an den Herd heran ohne Schädigung der Haut bei gleichzeitiger grösstmöglichster Allgemeinschonung. Das Ziel war also eine möglichst günstige Gestaltung des Verhältnisses 1. von erreichter Tiefen-, d. h. Herddosis zur Belastung der Oberfläche und 2. von erzielttem therapeutischem Erfolg zu den dabei gleichzeitig entstehenden Nebenwirkungen und evtl. Schäden.

Die Entwicklung ging in mehreren Schritten über mehrere Stufen des Fortschrittes von der Stehfeldbestrahlung als Kreuzfeuermethode mit Kleinvolumbestrahlung zur Bewegungsbestrahlung über, die sich selbst wieder differenziert hat in die Methoden der Konvergenzbestrahlung, der Rotationsbestrahlung und der Pendelbestrahlung. Die radiologische Technik verliess die aggressiven Methoden mit Massenbestrahlung zu gunsten solcher Verfahren, die äusserst rationell und zielbewusst dosieren und die für den Erfolg unbedingt nötigen grossen Strahlmengen richtig, d. h. gezielt und sparsam verteilen.

In dieser Arbeit seien in den Grundzügen die Vorteile der Bewegungsbestrahlung in ihrer speziellen Modifikation als Pendelbestrahlung, die von Professor Dr. Albert KOHLER entwickelt wurde, ausgeführt.

Das Entscheidende ist die Möglichkeit, tatsächlich die erwünschten hohen Dosen an den Herd selbst heranzubringen und in ihm zu konzentrieren

und zwar unter genauer individueller Anpassung an seine Lage und Ausdehnungsform.

Das technische Prinzip der Pendelbestrahlung ist das langsame Wandern der Strahlenquelle um eine Drehachse. Die Röntgenröhre selbst beschreibt einen Kreisbogen. In Abweichung von der Rotationsbestrahlung, welche die gesamten 360° benützt und ihre Maximaldosis damit genau im Drehpunkt erreicht, fährt der Pendel nur einen beliebig variablen segmentalen Ausschnitt der Rotation ab. Die Bestrahlung erfolgt also unter einem bestimmten Winkel. Zumindest der Zentralstrahl des Strahlenbündels, dessen Grösse festgelegt werden kann, trifft in jeder Position, d.h. hier aber kontinuierlich, geradlinig in senkrechter Richtung zur Oberfläche auf und hat, da wir ein Drehsystem vor uns haben, die geometrische Grösse eines Radius, d.h. er trifft jedesmal ins Zentrum.

Die kontinuierliche Verschiebung des Strahleneintrittsfeldes vermeidet Überschneidungen von Strahlenkegeln, die zu gefährlichen Dosis-Sumationen führen könnten. Da wir eine sehr grosse Eintrittspforte der Strahlung von aussen her haben, die sich segmental gestaltet bei jeweils gleichem r/Gesamtvolumen, bekommen wir eine optimale Verdünnung der Strahlenmenge mit stetigem gleichmässigem Dosenabfall nach der Peripherie zu, d.h. zugleich eine Verringerung der Volumdosis bei gleichzeitiger maximaler Konzentration der Strahlung am Ort der Wahl. Die neue Methode wurde in dieser Hinsicht einmal mit der intratumorösen Radiumapplikation verglichen.

In seiner klinischen Auswirkung bedeutet das eine beachtliche Schonung der Haut, eine wesentliche Herabsetzung der biologischen Allgemeinwirkungen, also eine geringere Belastung des Allgemeinzustandes und damit eine bessere Verträglichkeit und weiter eine Erhaltung der Reaktions- und vor allem Regenerationsfähigkeit der Umgebung des Tumors bei voller Schädigung und Vernichtung des Tumorgewebes, soweit dies in der Hand des Strahlentherapeuten liegt. Nebenbei misst man den reduzierten Strahlenmengen in der Peripherie auch eine entzündungshemmende Wirkung zu. Da bei der Tumorbehandlung immer auch entzündliche Vorgänge ablaufen, kommt auch ihnen noch eine positive Aufgabe zu. Sie können sich dadurch an der Hebung des Allgemeinzustandes mitbeteiligen.

Seit 1937 wird die Pendelbestrahlung in vollem Umfang zur Tumorthera-
pie eingesetzt und die Erfahrung hat bestätigt, dass sich mit keiner an-
deren Methode der Röntgenbestrahlung so günstige Verhältnisse, gerade
bezüglich der räumlichen Dosisverteilung erzielen lassen. Es existieren
damit keine Schwierigkeiten mehr, die erforderliche Tagesmenge an
Strahlen mit jeder Einzelsitzung gefahrlos an den Herd heranzubringen.

Jede einzelne Grösse des Systems hat ihre besondere Bedeutung und kann
den individuellen Erfordernissen entsprechend angepasst und variiert
werden. Ich darf mich hier auf die allgemein verständlichen Hauptpunkte
beschränken und die Feinheiten und Probleme des Fachmanns unberührt
lassen. Allem vorausgeschickt sei bemerkt, dass bei den Bewegungsver-
fahren auf Grund der besonderen Dosisverteilung bei der die Oberflächen-
dosis gegenüber der Wirkungs-dosis in der Tiefe weit zurücktritt, die Dosis
grundsätzlich auf die im Tumor erzielte und zu erzielende Strahlenmenge
bezogen wird und deshalb alle Angaben die *H e r d* dosis ausdrücken.

Entscheidend ist die exakte *H e r d e i n s t e l l u n g* (32), dass die
Lage von Dosismaximum und Tumor übereinstimmen. Wie im vorigen
Kapitel ausgeführt wurde, ist die Voraussetzung dafür eine präzise Rönt-
gendiagnose. Sie hat eine Knochenveränderung festzustellen, genauestens
zu lokalisieren und in ihrer Ausdehnung abzugrenzen und differential-
diagnostisch zu bewerten, was besonders auch in Grenzfällen sehr wichtig
ist.

Ein Faktor ist die Einstellung nach der flächenhaften Ausdehnung der Ge-
schwulst: die *F e l d g r ö s s e*. Die *F e l d l ä n g e* in Richtung
der Pendelachse muss den Tumor ganz umfassen. Aus Sicherheitsgründen
vergrössert man ihr Mass nach beiden Seiten um einige cm, da der
Tumor erfahrungsgemäss die im Röntgenbild erfassbare Begrenzung häufig
überschreitet und der Randdosisabfall an der Längsseite des Feldes sehr
steil ist. Ihr Einfluss auf die prozentuale Tiefendosis ist äusserst gering
und praktisch ohne Bedeutung. Entscheidend ist die *F e l d b r e i t e*,
über deren optimales Ausmass keine ganz einheitlichen Ansichten herr-
schen. Sie braucht jedenfalls den Tumor höchstens knapp zu umfassen,
da wir hier eine hohe Randdosis haben. Der Bereich der höchsten Dosis-
ansammlung ist um einen beträchtlichen Teil grösser, als er dem Breiten-
wert des Feldes entspricht. Die Feldbreite darf natürlich ein bestimmtes
Mass nicht unterschreiten, da mit zunehmender Verschmälerung der seit-

liche Dosisabfall steiler wird und die Randzonen ja den aktiveren Teil des Tumorgebietes darstellen, wenn gleich die peripheren, neugebildeten Krebszellen auch gerade die strahlenempfindlichsten sind (38). Man arbeitet also in der Regel mit relativ ungewöhnlich schmalen, eng ausgeblendeten Strahlenbündeln. Dadurch ist zwar der Beitrag, den jedes Einzelfeld zur Herddosis liefert, nur gering, aber die Anzahl der Felder wird dadurch umso grösser. Das bedeutet aber, je schmaler das Feld ist, desto höher wird die prozentuale Tiefendosis. Sehr wesentlich ist dabei die gleichzeitige Verringerung der Strahlenmenge, was gleichbedeutend ist mit einer Herabsetzung der nachteiligen Nebenwirkungen.

Damit wird auch die Bedeutung des *P e n d e l w i n k e l s* verständlich. Da die Zahl der Felder die prozentuale Tiefendosis bestimmt, steigt Felderanzahl wie Herddosis mit Zunahme des Pendelwinkels. Aus diesen Gründen wählt man zur Erreichung einer hohen prozentualen Tiefendosis einen möglichst grossen Pendelwinkel. Ausserdem vergrössert sich mit ihm zugleich auch die Strahleneintrittspforte, das vom gleichen Strahlenbündel getroffene Hautfeld, was die Oberflächenbelastung wesentlich verringert. Feldbreite und Pendelwinkel ihrerseits stellen zwei Faktoren dar, die auch in der Einstellung nach der Tiefe wesentlich mitspielen.

Die Aufgabe der Einstellung nach der Tiefe ist Kongruenz zu erreichen zwischen Tumor und Dosismaximum. Die *L a g e* des *S t r a h l e n - m a x i m u m s* (22) ist abhängig von der Oberflächenform und von der Grösse des Pendelwinkels. Je grösser der Pendelwinkel ist, desto näher liegt das Dosismaximum dem Drehpunkt. Mit zunehmender Verkleinerung des Pendelwinkels rückt das Maximum in Richtung der Röhre vor die Drehachse. Je näher dieses aber der Peripherie rückt, desto ungünstiger gestaltet sich das Verhältnis der Dosisverteilung zwischen der Oberfläche und dem Herd (3). Die Bedeutung des Pendelwinkels liegt also einmal in seiner Wirkung auf die prozentuale Tiefenwirkung und zum anderen in der Lagerung des Strahlenmaximums. Deshalb wählt man einen möglichst grossen Winkel. Ausserdem ist die Lage der Maximaldosis auch abhängig von der Verteilung des Bestrahlungswinkels auf das Objekt. Liegt der Pendelwinkel symmetrisch zum Objekt, dann bleibt das Strahlenmaximum in der Symmetrie-Ebene liegen, liegt er nicht symmetrisch, dann wandert es nach einer der beiden Seiten aus. In die-

sem Zusammenhang wirkt sich die Feldbreite derart aus, dass mit Abnahme der Breite das Maximum der Strahlung mehr gegen das Pendelzentrum hin rückt. Somit wirken schmale Felder durch Vermehrung ihrer Anzahl im Sinne einer Steigerung der prozentualen Tiefendosis, infolge geringerer Strahlenmengen bewirken sie mit einer Verkleinerung der Volumdosis und unterstützen ausserdem die zweckmässigere Dosisverteilung durch Mitverlagerung des Strahlenmaximums nach dem Zentrum. Also wirken schmale Strahlenbündel und grosser Pendelwinkel in gleicher Richtung. Weiter spielen bezüglich der Lage der Maximaldosis noch eine Rolle der Oberflächen-Drehachsen-Abstand, der Focus-Drehachsen-Abstand, die Härte der Strahlung und die Form des Objekts.

Die Tiefeneinstellung fusst auf der genauen Berechnung des *P e n d e l - R a d i u s*. Diese Grösse setzt sich zusammen aus dem Focus-Haut-Abstand (FHA), der nach dem Berechnungsverfahren von Professor KOHLER als einzige Grösse genormt ist auf 50 cm, der Herdtiefe, die röntgenologisch ausgemessen wird, und der "Anhebung", der Vorverlagerung des Dosismaximums, die von obigen Faktoren bestimmt wird. Um den Wert der Anhebung wird fiktiv die Lage des Herdes vertieft.

Die *L a g e* des *H e r d e s* selbst ist ebenfalls von Bedeutung. Die prozentuale Verteilung der Oberflächen- zur Wirkungs-dosis ist bis zu einer Pendeltiefe von 5 cm noch sehr vorteilhaft und wird jeweils mit zunehmender Grösse des Pendelwinkels günstiger; bei Herdtiefen unter 10 cm verschlechtern sich diese Verhältnisse rasch. Sie können bei oberflächennahen Herden nach Messungen am Phantom dann durch Verkleinerung des Pendelwinkels verbessert werden.

Die *P e n d e l z e i t* (*z*), die Laufzeit der Röntgenröhre in Minuten, wird nach der Formel

$$z = \frac{d}{s \cdot i}$$

festgelegt. Sie wird bestimmt durch die erforderliche Herddosis (*d*) pro Sitzung, einem Intensitätsfaktor (*s*) (=Tiefenschwächungswert), der unter Berücksichtigung der Pendeltiefe und der Auswirkung des Unterschiedes der Feldlänge und der Feldbreite auf die Herddosis für die einzelnen Verhältnisse berechnet vorliegt, und durch den r/Min. Zufluss (*i*), der Dosisleistung, gemessen in freier Luft für den eingestellten Abstand der Röhre zur Haut.

Aus diesen kurzen und einfachsten Ausführungen allein wird bereits ersichtlich, wie rationell und individuell variabel mit dieser Methode die Strahlung verabfolgt werden kann. Dem vorgegebenen Befund werden die einzelnen Grössen so angepasst, dass das Tumorzentrum maximal belastet wird, dass der Isodosenabfall sich so gestaltet, dass die Randpartien des Tumors noch wirksam belastet werden, aber die Umgebung des Tumors bereits in einer Zone liegt, die die physiologische Regenerationsfähigkeit in einem Zustand der Erholungsfähigkeit belässt und wenig beeinträchtigt (26).

Die geforderte und erzielte *Schonung der Haut* resultiert, wie gesagt, aus der pendelnden Hin- und Herbewegung der Röntgenröhre auf einem Kreisbogen und somit aus dem damit in Zusammenhang stehenden vergrösserten Strahleneintrittsfeld an der Oberfläche und dem raschen Dosisabfall nach der Peripherie zu. Die Oberflächenbelastung als ein die Applikation der erwünscht hohen Herddosis einschränkender Faktor fällt damit fort. Bei der Verabfolgung der Tumorvernichtungsdosis, die ja auch ihre biologischen Grenzen hat, wurde bisher die Toleranzgrenze der Haut kaum erreicht und noch nie überschritten. In der Regel bildet sich nur ein mässiges Hauterythem aus. Eine nässende Reaktion gehört zu den ausgesprochen seltenen Ausnahmen. An der Kopfhaut erfolgt nach der Epilation in jedem Fall wieder ein vollständiges Nachwachsen der Haare nach Ablauf von 6 Monaten. Es hat sich gezeigt, dass die Hautreaktion dort am stärksten ist, wo die Haut bei senkrechtem Röhrenstand von den Strahlen getroffen wird, und dass ein grösserer Einfallswinkel ein geringeres Erythem zur Folge hat. Auf Grund dieser günstigen Verhältnisse ist es auch möglich bei einer bereits vorbelasteten Haut ohne Gefahr einer Gewebsschädigung auf diesem Wege noch eine kräftige Einwirkung am Herd zu erzielen. Deshalb kann die Pendelmethode auch als Zusatzbestrahlung herangezogen werden.

Die *Herabsetzung der Allgemeinerscheinungen*, wie sie zu anfang beschrieben wurden, beruht auf der Verringerung der Volumendosis durch die genaue Anpassungsmöglichkeit der Feldgrösse an die Tumorausdehnung, durch die Benutzung möglichst schmaler Strahlenbündel, durch die Verkleinerung der durchstrahlten Räume auch infolge der segmentalen Gestaltung des einzelnen Strahlenfeldes und durch den raschen Dosisabfall ausserhalb des Pendelzentrums. Die geringere Stoffwechselbelastung

dadurch konnte durch Untersuchungen der Brenztraubensäure-Ausscheidung (AMON 1, BRUCKMOOSER und KELLER 5) objektiv bestätigt werden. Sie bedeutet eine geringere Beeinträchtigung der lokalen wie der allgemeinen Abwehrlage des Organismus und äussert sich damit auch in einem günstigeren Krankheitsverlauf. Die wesentlich bessere Verträglichkeit ist von wirklich entscheidender Bedeutung; denn sie erweitert den Anwendungsbereich der Röntgentherapie auf den sehr grossen Kreis derjenigen Patienten, die sich bereits in einem reduzierten Allgemeinzustand befinden. Die Methode der Pendelbestrahlung schafft erst die Voraussetzungen, auf Grund deren die fortgeschrittenen und bisher hoffnungslosen Fälle noch einer wirksamen Therapie zugeführt werden können und schafft damit die Möglichkeit, auch bei den reinen Palliativfällen und im Stadium der Generalisation noch bemerkenswerte Erfolge zu erzielen. Damit spielt sie gerade auch in der Metastasenbekämpfung, die, wie anfangs bemerkt, in der heutigen Medizin zu einem grossen Anliegen geworden ist, eine entscheidende Rolle und stellt besonders auch bei den Knochen-Metastasen den wesentlichsten Stützpfiler der Therapie überhaupt dar.

Die Realisierung der neuen Möglichkeiten wird durch eine sehr variable Lagerungsmöglichkeit des Patienten erleichtert (neuestes Modell des Pendelgerätes von SRW Erlangen gebaut). Ihre Gestaltung gestattet einen günstigen Zugang zum Herd, erlaubt die Einstellung des grösstmöglichen Pendelwinkels, vermeidet von vorne herein jede willkürliche Lageverschiebung von seiten des Patienten und kann bei der nächsten Sitzung auf das Genaueste reproduziert werden. Ausserdem lässt sie sich in den meisten Fällen so bequemen gestalten, dass sie auch Schwerkranken zumutbar ist.

Es seien noch die wichtigsten Betriebsdaten angegeben. Sie haben im Laufe der Zeit gewisse Veränderungen erfahren, sind aber im allgemeinen doch immer dieselben. Die Strahlung ist hart. Bei konstanter Gleichspannung von 180, für Knochentumoren auch bis 200 kV werden 12 - 15 - 20 mA benötigt. Die Filterung der Röhre ist meist konstant mit 0,75, auch 0,5 mm Cu. Der FHA (Focus-Haut-Abstand) ist auf 50 cm standartisiert. Eine Bestrahlungsserie besteht je nach Fall aus 15 - 25 Sitzungen bei einer täglichen Fraktionierung je nach dem von 200 - 240 - bis maximal 250 r am Herd bei einer Gesamtherddosis pro Serie von 2500 - 6000 r.

Selbstverständlich macht auch die Pendelbestrahlungsmethode von den Vorteilen der **F r a k t i o n i e r u n g** (15), d.h. der Aufteilung der massiven Dosen in zahlreiche Einzeldosen, Gebrauch. Sie kann in jeder Sitzung mit einer genau definierbaren Strahlenzone eine Einzeldosis von dem erwünscht hohen r-Gehalt an den Herd heranbringen. Durch eine Kumulation dieser Einzeldosen kann eine entsprechend hohe Herddosis erzielt werden. Die zeitliche Aufteilung der Bestrahlung führt zu einer Steigerung der Elektivität der Röntgenstrahlen, d.h. zu einer Vergrößerung des Unterschiedes in der Strahlenempfindlichkeit vor allem zwischen dem Geschwulstparenchym und dem gesunden Gewebe, das dadurch geschont wird und sich in den Intervallen erholen kann und dessen Toleranzgrenze gleichzeitig erhöht (18) wird. Auch die Fraktionierung lässt sich den individuellen Erfordernissen anpassen. Die gewünschte Gesamtdosis wird gewöhnlich in täglichen Sitzungen mit Ausnahme der Sonn- und Feiertage in einer Bestrahlungsserie appliziert. Bei Schwerkranken besteht die Möglichkeit, zwischen den einzelnen Sitzungen 1 - 2 tägige Pausen einzulegen, oder, wenn nötig, auch die eine Bestrahlungsserie in 2, ja sogar 3 Serien zu unterteilen, in einer Darreichung dann nicht nur über Wochen, sondern sogar über Monate. Auf diese Weise lassen sich auch unter sehr ungünstigen Voraussetzungen noch Palliativerfolge erzielen. Die Fraktionierung ist ein unterstützendes Moment der Ziele der Pendelbestrahlung von einer anderen Seite her.

Das Pendelverfahren, das heute bei den Geschwülsten jeder Gewebsart und praktisch bei jeder Lokalisation in Anwendung gebracht wird, hat sich auch gerade in der **T h e r a p i e d e r K n o c h e n t u m o r e n** sehr bewährt. Im hiesigen Institut liegt eine Anzahl von Fällen mit bestrahltem Osteosarkom vor, die nach 10 und 16 Jahren noch leben und voll arbeitsfähig sind. Bei den **M e t a s t a s e n v o n C a r c i n o m e n** in die Knochen hat sich gezeigt, dass ihr histologischer Aufbau den Strahlenerfolg beeinflusst. Die osteosklerotischen Metastasen, wie sie hauptsächlich beim Prostata-Carcinom vorkommen, sind relativ strahlenrefraktär, während die für das Mamma-Ca charakteristischen osteolytischen Metastasen und auch die osteolytisch-osteoplastisch gemischten Formen eine gute Strahlenempfindlichkeit besitzen und infolge dessen eine gute Rückbildungs- und Konsolidierungstendenz erkennen lassen. Auch in Palliativfällen zeichnen sie sich im Gegensatz zu den anderen durch eine erfolgreichere Beeinflussung der subjektiven Beschwerden, besonders der Schmerzen, aus.

Aus der Fülle der einschlägigen Probleme mögen noch einige wichtige Punkte allgemein radiologischer Art und speziell Pendel-technischer Art herausgegriffen werden.

Ein allgemeines radiologisches Problem war die **S p o n t a n f r a k - t u r h e i l u n g** unter der Bestrahlung (21). Einer früheren Meinung nach könnten Spontanfrakturen bei Carcinom-Metastasen im Knochen nicht zur Ausheilung kommen. Inzwischen wurde aber beobachtet, dass sogar Spontanheilungen möglich waren (37), allerdings mit verzögertem Heilungsverlauf und unter der Voraussetzung, dass die Periostverhältnisse günstig waren. Manchmal blieb es auch nur bei einer fibrösen Verbindung der Bruchenden. Es wurden auch vereinzelt spontane Rückbildungsvorgänge in Knochenmetastasen selbst gefunden, meist fibrös-schwartig mit evtl. sekundärer metaplastischer Verknöcherung oder auch mit Hilfe von Osteoplasten. Sie dürfen allerdings nicht verwechselt werden mit Ansätzen von osteoplastischen metastatischen Vorgängen, wie sie auch in osteoklastischen Metastasen nicht gerade selten einmal auftreten und mitunter durch den Einfluss des Frakturereizes sich vermehrt entwickeln können. Bei der Heilung pathologischer Frakturen sind grundsätzlich auseinander zu halten die Konsolidation der Fraktur, vorwiegend meist durch Kallusbildung, und die Ausheilung der Metastase selbst, die letztthin die Ursache der Zusammenhangstrennung darstellt. Zwei Dinge interessierten hier den Strahlentherapeuten:

1. Die Frage, ob eine Spontanfraktur, wie eine normale Fraktur durch Röntgenstrahlen schneller zu einer Festigung gebracht werden kann.
2. Wie sich das Schicksal der Carcinomzellen an der Fraktur stelle dabei gestaltet.

Bei dem naheliegenden Versuch mit den normaler Weise bei Frakturen angewandten Reizdosen wurde zwar die Osteoplasten-Tätigkeit angeregt und die Bruchheilung beschleunigt, aber gleichzeitig wurden auch die Tumorzellen gereizt und aktiviert. Sie reagierten mit einem verstärkten Wachstum. Auch eine plötzlich vermehrte Metastasierung lässt sich sehr wahrscheinlich auf die Reizbestrahlung zurückzuführen. Nach dieser Erfahrung fragte man sich nun, ob man mit den für die Tumorbehandlung nötigen grossen Strahlenmengen arbeiten könne ohne zu riskieren, dass dadurch die Festigung des Bruches gefährdet sei. Der Erfolg war überraschender

Weise eine sehr schnelle Heilung dieser Frakturen unter gleichzeitiger Ausheilung des Tumors bzw. der Tumor-Metastase. Seit dieser Erfahrung werden auch die pathologischen Frakturen mit Erfolg nach den allgemeinen Grundsätzen der Tumorbestrahlung angegangen. Eine zusätzliche statische Festigung durch eine Marknagelung, wie sie von Chirurgen, auch prophylaktisch bei drohender Spontanfraktur etwa des Schenkelhalses oder Schafts vorgeschlagen wurde, erübrigt sich im Allgemeinen. Selbstverständlich läuft der Bestrahlung bei einer kompletten Fraktur die übliche chirurgische Versorgung parallel.

Jeder einzelne Fall, vor allem die einzelnen Lokalisationen der Herde haben jeweils ihre eigenen Probleme. Hier seien einige allgemeinere Aufgaben der Pendeltechnik in unserem speziellen Fall wenigstens noch erwähnt:

Die Schwierigkeit anderer Bestrahlungsmethoden bei Beckenbestrahlungen die empfindlichen Beckenorgane, wie vor allem die Blase, auch das Rectum, auch den Schenkelhals, in anderen Fällen als unserem auch gerade die Ovarien, nicht mitzubestrahlen, lässt sich bei der Pendelbestrahlung unschwer beseitigen, durch die Wahl eines Bogenfeldes, das für diese Organe eine direkte Bestrahlung vermeidet oder diese wenigstens in eine Zone bringt, in der der Dosisabfall bereits Werte erreicht hat, die keine Röntgenschädigung mehr verursachen können. Ähnlich günstig lässt sich die Dosisverteilung auch bei Bestrahlungen im Thoraxbereich gestalten. Damit wird eine weitgehende Schonung des gesunden Lungengewebes erreicht, das bedeutet zugleich eine Vermeidung einer im Anschluss an die Bestrahlung sich später entwickelnden Lungenfibrose und in weiterer Sicht damit eine Verhütung späterer pulmonaler Kreislaufbeschwerden.

Gerade bei den Knochenmetastasen sieht man sich häufig vor die Aufgabe gestellt, eine Skelettcarcinose nicht einfach ihrem Schicksal zu überlassen. Liegt eine totale Generalisation als solche vor, dann bestehen so gut wie keine Möglichkeiten mehr zu einem entscheidenden Erfolg, wenn man vor der analgetischen Wirkung absieht. Die Erfahrungen haben gelehrt, dass man, trotz anderweitiger Versuche, wie etwa der Ganzbestrahlungen von MALLEY, zweckmässig an einer lokal festgelegten und begrenzten Strahlenapplikation festhält, auch bei einer carcinomatösen

Skelettdurchseuchung, die in "Schüben" verläuft. Bei einer progredienten Metastasierung, bei der ein Herd nach dem anderen auftritt, versucht man heute - bis zu bestimmten Grenzen natürlich - wenigstens eine Knochenpartie nach der anderen zu stabilisieren, oder mindestens den Prozess jeweils stationär zu halten. Dabei hat sich die Einstellung möglichst l a n g e r Bestrahlungsfelder sehr gut bewährt (23). Gerade auch bei der Bestrahlung einzelner Wirbelkörpermetastasen hat sich die Mitbestrahlung der Nachbarwirbel als sehr vorteilhaft bewiesen. Durch eine Vergrößerung des FHA wird es möglich in 2 - 3 Feldern die gesamte BWS und LWS zu durchstrahlen. Dadurch werden evtl. vorhandene noch röntgen-negative Herde mitinaktiviert. Derartige lange Bestrahlungsfelder sind auch im Becken-Hüftgelenk-Bereich zur Anwendung zu bringen, hier gerade auch als prophylaktische Mitbehandlung der mechanisch besonders belasteten Teile des Schenkelhalses und des Beckens.

Die wiederholten Bestrahlungen bei fortgeschrittenen Fällen oder eine Strahlenverabreichung von mindestens 2000 r aus prophylaktischen Gründen kann sich die Pendelmethode auf Grund ihrer vorteilhaften Dosisverteilung "leisten". Aus dem gleichen Grunde ist die Applikation einer Tumordosis von mindestens 2000 r auch bei der Vermutungsdiagnose einer Metastase zu verantworten, die ja häufig schon im röntgen-negativen Stadium Beschwerden verursacht. Sie kann in Anbetracht der Anamnese und bei entsprechender klinischer Erfahrung gestellt werden. Es sei auf die Ausführungen im Kapitel der Röntgendiagnostik dieser Arbeit verwiesen bezüglich der Erscheinungsformen der indifferenteren Form der Knochenmetastasen, dem Übergang in die diffus atrophische Form, die röntgenologisch für eine Metastase absolut uncharakteristisch ist und auf die Überschneidungen mit dem Aussehen osteoporotischer und vor allem auch osteoarthrotischer Vorgänge. Auf Grund der dort ausgeführten Erkennungsschwierigkeiten ist es in diesem Falle nicht angebracht, nach dem Erscheinungsbild allein etwa eine verminderte Arthrosisbestrahlung einzuleiten; denn wie bei den Primärgeschwülsten ist auch für die Metastasen die Früherkennung und Frühbehandlung sehr wesentlich.

Das seien nur einige Punkte zur Ergänzung gewesen. Die Leistungsfähigkeit der Pendelbestrahlung wird im Folgenden an Hand einiger kasuistischer Darstellungen im einzelnen zur Anschauung gebracht. Aus der grossen Anzahl der Fälle seien einige ausgewählt; wie sie gerade in der Praxis sehr häufig vorkommen.

Fall Nr. 4986, 7.5.53

Patientin E.L. geb. 9.2.08

Anamnese: 1948 wird von der damals 40-jährigen Pat. ein Knoten in der linken Brust bemerkt. Am 16.8.48 erfolgt die Ablatio der linken Mamma und Nachbestrahlung. Nach einem 4-jährigen beschwerdefreien Intervall tritt eine Ischialgie rechts auf, die seit September 1952 als echte Neuritis ischiadica behandelt wird. Eine anfangs 1953 angefertigte Röntgenaufnahme lässt keine pathologische Veränderung der LWS erkennen. Angesichts der spezifischen Anamnese wird der Pat. eine Hormonkur verordnet.

Befund bei der Einweisung in unser Institut am 6.5.53: Die Pat. leidet unter Kreuzschmerzen und sehr heftigen Schmerzen am rechten Hüftgelenk, die sie nur mit Stockhilfe und Unterstützung mühsam gehen lassen. In der rechten Mamma sind 2 gegen die Haut unverschiebliche Knoten tastbar bei gleichzeitigem Befall der rechten ln. axillares und der linken ln. infraclaviculares. Ausserdem besteht der dringende Verdacht auf eine kleine Hautfermetastase links im LWS-Bereich.

Röntgenbefund vom 6.5.53: Untere BWS und LWS: Erhebliche Deformierung im Bereich der LWS infolge ausgedehnter Zerstörungen insbesondere des 2. LWK sowie der nächstfolgenden LWK. In der unteren BWS noch glatte Wirbelkörperkonturen. Becken: Grosse Osteolysierungen im Bereich des Beckens: ausgedehnte Zerstörungen im Bereich der linken Beckenschaufel, vereinzelt auch rechts, besonders auch beidseits iliosakral, ausserdem rundliche Auflockerungen und Aussparungen im Bereich beider Sitzbeine, sowie in beiden Femurköpfen.

Der jetzige Röntgenbefund an der LWS hellt die Ursache der seit September 1952 bestehenden Ischialgie auf. Die anfangs dieses Jahres noch röntgen-negativen Knochenmetastasen sind jetzt röntgen-manifest geworden.

Die Pat. wird vom 27.5. - 23.6.53 einer Bestrahlungsbehandlung zugeführt: Mit der Nahröhre werden die Axilla rechts, die rechte und linke Halsseite und die Brust rechts bestrahlt. Im Anschluss an eine ausreichende Belastung der unteren BWS und LWS, für die die einzelnen Daten nicht mehr vorliegen, wird das Becken wegen Lagerungsschwierigkeiten zunächst im

Stehfeld bestrahlt: links in 2 Sitzungen 400 r bei 5' Bestrahlungsdauer und 12/18 cm Feldgrösse und rechts in 3 Sitzungen 600 r bei 5'20" Bestrahlungsdauer. Anschliessend erfolgt die Pendelbestrahlung der linken Hüfte und des linken Beckenfeldes von vorne bei folgenden Pendeltaten: FHA 50 cm, PT X cm, Feldgrösse 5/20 cm, PW von $70^{\circ} - 200^{\circ} = 130^{\circ}$, in Rückenlage, Pendelachse in der Körperlängsachse und Feldmitte der linke Hüftgelenkkopf, erreichte Maximaldosis am Herd 230 r, Dosis im Drehpunkt 210 r, Laufzeit der Röhre 12'50", Cu 0,5 mm, 18 mA, 180 kV. In 16 täglichen Sitzungen werden insgesamt 3680 r am Herd erzielt. Parallel dazu werden zur gleichen Zeit in gleicher Weise das rechte Beckenfeld der Pendelbestrahlung unterzogen; Feldmitte ist hier der rechte Hüftgelenkkopf, PW von $20^{\circ} - 110^{\circ} = 130^{\circ}$. Insgesamt wurde eine Beckenseite mit 4080 bzw. 4280 r belastet.

Bestrahlungsverlauf: Die Pat. zeigte nach Ablauf der Bestrahlungsserien bemerkenswerterweise keinerlei Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens, was zweifellos auf die Volumdosis-Begrenzung der Pendelmethode zurückzuführen ist. Obwohl das Beckenbereich von 2 Feldern her mit je über 4000 r angegangen wurde, traten keine Erscheinungen von seiten der Blase auf. Die Haut zeigt im Rückenfeld einen breiten Streifen leichter Bräunung, an den beiden Beckenhälften mässige Rötung, also keine nennenswerten Hautreaktionen, ein Beweis für die günstige Verteilung zwischen Oberflächenbelastung und Herddosis. Die Pat. fühlt sich jetzt wesentlich gebessert: die Kreuzschmerzen haben sich auf ein Minimum zurückgebildet, die heftigen Hüftgelenkschmerzen sind soweit zurückgegangen, dass die Pat. ohne Unterstützung und ohne Stockhilfe Treppen steigen kann und gegen Ende der Bestrahlungsserie allein von ihrem Zimmer aus den ein Stockwerk tiefer gelegenen Bestrahlungsraum aufsuchen konnte. Die Hormonkur wird fortgeführt.

Kontrolle am 1.10.53, also ca. 3 Monate nach Abschluss der Bestrahlungsbehandlung: Die Pat. befindet sich in einem unverändert guten AZ. Beschwerden stellen sich nur mehr beim Bücken ein! Röntgenbefund: Noch immer sind die ausgedehnten Zerstörungen im Bereich des Beckens, beider Femurköpfe und der LWS zu sehen. Die Knochenstruktur erscheint insgesamt deutlich kalkarm. Das linke Sitzbein zeigt eine geringe Verschiebung der Randkontur (beginnende pathologische Fraktur?). Die Veränderungen im Becken sind eher etwas deutlicher geworden. An der LWS scheinen

die Verhältnisse unverändert. Neuerdings sieht man im Bereich der 1. und 2. Rippe oben rechts eine eigentümliche Strukturierung, die eine beginnende Osteolyse nicht ausschliessen lässt. Die Lunge ist ohne Befund.

Kontrolle am 9.3.54, nach weiteren 5 Monaten: Der AZ der Pat. ist weiterhin unverändert gut. Es bestehen keine Beschwerden! Röntgenbefund: im Vergleich zum Befund am 1.10.53: Der Zustand ist seit der Bestrahlung stationär geblieben. Becken-Hüftgelenkbereich: Überall sind zahlreiche Verdichtungsfiguren zu sehen. Man hat den Eindruck, dass der Prozess im Ganzen dichter geworden ist und sich konsolidiert hat.

Die Kontrolle am 19.7.54 ergibt einen unveränderten Befund. Die Diskrepanz zwischen der wesentlichen subjektiven Besserung, der anhaltenden Beschwerdefreiheit und dem unveränderten Knochenbild der LWS im Röntgenbefund lässt objektive Ausheilungsvorgänge oder zumindest Ausheilungsversuche des Organismus unter dem Einfluss der intensiven Bestrahlung vermuten, die offensichtlich röntgendiagnostisch nicht erfassbar und nachweisbar sind.

Kontrolle am 4.2.55: Der AZ der Pat. ist weiterhin gut. Heute ist ein neuer grosser Knoten in der rechten Mamma tastbar. Er wird mittels des Pendelgerätes mit insgesamt 3960 r belastet.

Röntgenbefund vom 7.2.55: Beckenübersicht: Weiterhin sind umschriebene Verdichtungen zu sehen. Im Vergleich zu früher hat man den Eindruck, dass die destruktiven Prozesse im Bereich des linken Hüftgelenks an Ausdehnung etwas zugenommen haben. Es findet sich jetzt ein grösserer Aufhellungsbezirk im linken Femurkopf und in der Gegend des linken Pfannenbodens. Der übrige Befund ist unverändert. Er hat sich seit 11 Monaten bisher stationär gehalten. In der Lunge ist kein Anhalt für Metastasen. Die Röntgenkontrolle 5 Monate später lässt keine Befundänderung erkennen.

Kontrolle am 7.2.56: Röntgenbefund: Thorax: Eine fleckige Zeichnung der Rippen ist auf Metastasen verdächtig. LWS: Man erkennt stärkere Abstützungsvorgänge am komprimierten 2. LWK. Anhaltspunkte für einen fortschreitenden Spongiosa-Umbau sind keine gegeben. Becken: Keine Anhaltspunkte für pathologische Frakturen oder Fissuren sowie weitere Progredienz des Prozesses. Im Gesamten sehen wir ein Stationärbleiben der osteolytischen Knochenmetastasierung.

Nachschau am 3.4.56: Auch heute überrascht wieder der ausgedehnte Tumorbefall und das damit in Widerspruch stehende sehr gute Allgemeinbefinden. Deshalb wird zunächst nicht bestrahlt, sondern die Hormonkur fortgesetzt. Auch bei einer Kontrolle 3 Monate später ist das Befinden unverändert gut.

Röntgenbefund vom 6.7.56: Lunge: o.B. An den Rippen sind multiple osteolytische Metastasen feststellbar. LWS: Der Befund ist weiterhin unverändert. Heute ist eine Zunahme der osteolytischen Metastasierung im Becken, vor allem im Bereich der Iliosakralgelenke und oberhalb des linken Hüftgelenks zu sehen.

Röntgenbefund vom 1.10.56: LWS: Keine Änderung des Befundes, insbesondere sind keine neuerlich aufgetretenen Kompressionen von Wirbelkörpern zu verzeichnen. BWS: Generalisierte Knochenmetastasierung, teils osteoplastischer, teils osteolytischer Natur. Heute wird eine beginnende Kompression des 4. BWK, vor allem linksseitig nachweisbar.

Kontrolle vom 10.10.56: Röntgenbefund: Im Becken findet sich keine Zustandsänderung.

Vom 1. - 20.10.56 wird die untere HWS und obere BWS mit dem Pendelgerät bestrahlt: in 18 Sitzungen bei einer täglichen Fraktionierung von 220 r Herddosis werden insgesamt 3960 r appliziert. Bestrahlungsdaten: FHA 50 cm, PT VII cm, Feldgrösse 4/15 cm, PW von $10^0 - 170^0 = 160^0$. Intensitätsfaktor VII = 0,54, 50 r/Minuten-Zufluss, in Bauchlage, Pendelachse in der Körpermitte, Cu 0,5 mm, 18 mA, 180 kV.

Bestrahlungsverlauf: Die Haut zeigt nur geringe reaktive Veränderungen im Sinne eines mässigen Erythems. Die Pat. fühlt sich sehr wohl und hat augenblicklich keine nennenswerten Beschwerden. Die Hormonkur wird fortgesetzt. Die Pat. hat seit 7.3.53 7 kg an Gewicht zugenommen.

Im Sommer 1958 erfolgte als letzte Nachricht, dass die Pat. lebt.

Die Pat. kommt im Zustand einer generalisierten kombinierten Weichteil-Knochen-Metastasierung zur Behandlung, nur mehr mühsam unter heftigen Schmerzen gehfähig. Die bestrahlten Prozesse in der LWS konnten über ca 4 Jahre als stationär beobachtet werden, die bestrahlten Beckenpartien blieben während neu auftretender Herde über 3 1/4 Jahre gefestigt.

Die ausgedehnte Skelettmetastasierung steht in Widerspruch zu der Beschwerdefreiheit der Pat. nach der Bestrahlung. Auch nach der Bestrahlung der BWS ist die Pat. wieder fast völlig beschwerdefrei. 5 Jahre nach der ersten Bestrahlung ist die Pat. noch am Leben.

Fall Nr. 1841, 25.11.46

Patientin G.B. geb. 6.5.99

Anamnese: Der 47-jährigen Patientin fiel vor 2 Monaten ein Knoten im äusseren unteren Quadranten der rechten Mamma auf. Am 15.10.46 erfolgte die Ablatio mammae. Der histologische Befund ergab ein verkrebstes Fibroadenom.
Am 25.11.46 wird die schwächliche Pat. in leicht reduziertem KZ zur Nachbestrahlung überwiesen. Laufende 1/4-jährliche Röntgenkontrollen ergaben keine pathologischen Befunde.

Bei einer Kontrolle am 13.4.50 - das sind 3 1/2 Jahre nach der Mamma-Amputation - klagt die Pat. über starke Beschwerden in der Gegend der unteren Brustwirbelsäule und oberen Lendenwirbelsäule. Das Röntgenbild ergibt destruierende metastatische Knochenprozesse im 2. LWK und den Verdacht auf gleiche Veränderungen im 12. BWK.

Pat. wird vom 17.4. - 12.5.50 in 19 täglichen Einzelsitzungen mit dem Pendelgerät bestrahlt bei 230 r am Herd, 200 r im Drehpunkt, Laufzeit 22', FHA 50 cm, PT VIII cm, Feldgrösse 4/16 cm, PW von 20° - 160° = 140° , in Bauchlage, Achse in der Mitte des Körpers, Cu 0,75 mm, 12 mA, 180 kV. Es wurde eine Gesamtdosis von 4370 r erreicht.

Die Bestrahlung wurde gut vertragen. Über dem Bestrahlungsfeld findet sich eine kaum erkennbare Rötung.

Befund am 4.7.50: die Pat. fühlt sich ganz wohl. Sie spürt nur mehr ganz leichte ziehende Schmerzen im Rücken. Das Hautfeld ist deutlich gebräunt. Es ist kein Klopff- oder Stauchungsschmerz mehr nachweisbar.

Röntgenkontrolle vom 5.10.50 - ungefähr 4 1/2 Monate nach Abschluss der Bestrahlung: Die Patientin ist jetzt ohne jede Beschwerden. Am 2. LW ist eine ausgeprägte Verkalkung der Wirbelkörper-Metastase sichtbar.

Es ist eine deutliche, weitgehende Sklerosierung eingetreten. Ebenso ist am 12. BWK eine schollige Kalkeinlagerung festzustellen.

Bei Kontrollen am 11.4. und 12.7.51 besteht die völlige Beschwerdefreiheit in der Wirbelsäule weiterhin. Es lässt sich in den bestrahlten Wirbeln eine deutliche Zunahme der Sklerosierung gegenüber den früheren Kontrollen verzeichnen.

Die Pat. leidet inzwischen unter einer Hypertonie von RR 185/100. Nach einem ersten apoplektischen Insult im Oktober 1952 ist sie am 29.1.53 an einer neuen Apoplexie gestorben.

Die Ausheilung der bestrahlten Metastasen im 12. BW und 2. LW hat 2 Jahre 8 Monate lang - bis zum Tode der Pat. aus anderen Gründen - eine völlige Beschwerdefreiheit bewirkt.

Fall Nr. 5749 / 9319, 12.5.52

Patientin M.R. geb. 1910

Anamnese: Die Pat. erhielt 1945 einen starken Stoss in die linke Mamma. Im Anschluss daran bildete sich dort allmählich ein Knoten. Im Januar 1947 ergab eine Probe-Excision im histologischen Bild kein infiltratives Wachstum, aber eine reichlich atypische intracanaliculäre Epithelproliferation. Im Oktober dieses Jahres erfolgte dann die Amputation der linken Mamma (nach ROTTER). Im Anschluss daran wurde die Pat. einmal nachbestrahlt.

Seit längerer Zeit klagt die Pat. über Schmerzen im Brustbein. Die Röntgenaufnahmen waren ohne Befund, deshalb wurde eine Neuralgie-Behandlung durchgeführt. Da keine Besserung zu erzielen war, erfolgte die Überweisung in unser Institut.

Befund vom 24.4.52: Die 42-jährige Pat. befindet sich in einem guten EZ und KZ. Es sind keine Recidive, keine Haut-Metastasen und kein pathologischer Lungenbefund nachweisbar. Über dem corpus sterni an seiner linken Begrenzung erkennt man eine leichte Vorwölbung, die auch

etwas druckschmerzhaft ist. Die seitliche Röntgenaufnahme und die Tomogramme ergeben in allen Aufnahmen einen osteolytischen Herd mit wabigen Aufhellungen am rechten Rand des distalen Drittels des corpus sterni. Die Aussenkonturen sind nur teilweise erhalten.

Pat. wird in folgender Weise bestrahlt: Die linke Brustseite erhält mit der Nahröhre 2 mal je 600 r, dazu wird das Sternum im Stehfeld 2 mal mit je 200 r belegt, 7'50'', in einem Feld von 8/10 cm. Dann erfolgt in der Zeit vom 14. 5. - 13. 6. 52 mit dem Pendelgerät in 23 täglichen Einzelsitzungen eine Applikation von insgesamt 5060 r am Herd, bei folgenden Einzeldaten: FHA 50 cm, PT IV cm, 200 r am Drehpunkt bei 220 r im Herd, Feldgrösse 4/14 cm, PW von 20° - 160° = 140° , in Rückenlage Pendelachse in der Mitte des Körpers, Laufzeit 10'30'', Cu 0,75, 12 mA, 180 kV.

Abschluss der Strahlenbehandlung am 14. 6. 52: Die Beschwerden im Bereich des sternums haben nachgelassen. Die Atmung ist jetzt wieder freier geworden. Über dem Brustbein zeigt sich ein schmales Erythem. Der AZ ist unverändert gut geblieben. Pat. erhält zusätzlich von ihrem Hausarzt Perandren, Phosphor-Calcium-Präparate und Vit. C.

Kontrolluntersuchung am 9. 8. 52: Die Pat. befindet sich in einem sehr guten AZ. Sie klagt noch über einen leichten, ziehenden Schmerz über dem unteren Brustbeinabschnitt. Es besteht jedoch kein ausgesprochener Druckschmerz mehr. Äusserlich ist die Stelle unauffällig. Im Tomogramm des Sternums ist der Befund unverändert, desgleichen bei einer Röntgenkontrolle am 23. 9. 53.

Am 13. 5. 54 klagt die Pat. vor allem über Schmerzen im Bereich der LWS. Auf einer mitgebrachten Röntgenaufnahme vom Jahre 1952 lässt sich bereits eine Metastasierung im Bereich der LWS deutlich erkennen. Die Schmerzen wurden damals als arthritische Beschwerden aufgefasst und mit biologischen Heilverfahren behandelt. Heute hat man den Eindruck, dass der Prozess an Ausdehnung um das Doppelte zugenommen hat. Am 2. und 3. LWK sind die Wirbelgelenke nicht mehr erkennbar, die entsprechenden Fortsätze sind nur angedeutet, der Wirbelbogen ist nicht mehr zu sehen. Die Röntgenkontrolle des Sternums zeigt - fast 2 Jahre nach Abschluss der Bestrahlung - einen unveränderten Befund.

Die LWS und angrenzende BWS werden bestrahlt: Zunächst eine Sitzung mit 200 r im Stehfeld, dann vom 14. 5. - 5. 6. 54 in 19 Einzelsitzungen je 220 r im Herd, 200 r im Drehpunkt 10' Bestrahlungsdauer, FHA 50 cm, PT VII cm, Feldgrösse 5/20 cm, PW von 20° - 160° = 140° , IF 0,60, in Bauchlage und Achse in der Mitte des Körpers, Cu 0,75 mm, 12 mA, 180 kV. Insgesamt werden zusammen 4380 r appliziert.

Der AZ der Pat. reduzierte sich während der letzten Bestrahlungstage. Wesentliche Hautreaktionen traten nicht auf.

Nachschau am 19. 7. 54: Der AZ der Pat. ist gut. Sie hat keine besonderen Beschwerden mehr. Im Röntgenbild sind im Bereich der LWS keine wesentlichen Veränderungen festzustellen, vielleicht eine geringe beginnende Kalksalzeinlagerung.

Die Röntgenkontrolle vom 24. 1. 55 zeigt deutliche weitere Kalkeinlagerungen in die bestrahlten Wirbel als Ausdruck einer Konsolidierung des Prozesses. Im Sternum ist der Befund weiterhin stationär.

Bei einer Kontrolle am 1. 7. 55 geht es der Pat. unverändert gut, auch der Befund in der LWS ist unverändert.

Die letzte Kontrolle am 3. 9. 56 ergibt gleich gute Verhältnisse, ebenfalls die letzte Nachricht vom 4. 6. 58.

In diesem Fall konnte das Stationärbleiben einer bestrahlten Sternum-Metastase über einen Zeitraum von 6 Jahren beobachtet werden und eine anhaltende Konsolidierung von Prozessen in der LWS über 4 Jahre. Die Pat. lebt heute noch in gutem AZ.

Fall Nr. 5691, 11. 4. 49

Patientin H.G., geb. 5. 5. 03

Anamnese: Vor 5 Jahren hat sich die Pat. gestossen. Am Anschluss daran bildete sich im äusseren oberen Quadranten der linken Mamma eine Verdickung von derber Konsistenz, die sich allmählich vergrösserte und die gesamte Brustdrüse ersetzte. Es kam bald zu einer Einziehung der Mamille und der Haut. Später traten unverschiebbliche axilläre Lymphknoten auf und ein grosser

schlecht verschieblicher Nodulus supraclaviculär. Pat wurde dann 1949 vorbestrahlt, worauf der Tumor zurückging und die axillären Lymphknoten verschwanden. Darauf hin blieb die Pat. jeder Nachuntersuchung fern und unterzog sich auch keiner Operation.

Mitte Dezember 1950 verspürte die Pat. heftige Schmerzen, 14 Tage später trat ein eigenartiges Kältegefühl auf und ein Pelzigwerden, das von den Fusspitzen ausgehend allmählich bis zur Höhe der Brust anstieg. Es erfolgte nun die Einweisung ins Krankenhaus. Hier trat dann auch eine Störung der Blasen- und Mastdarmfunktion auf. Man behandelte dort erfolglos wegen vermeintlicher Polyneuritis. Die dort angefertigten Wirbelsäulenaufnahmen zeigten nämlich keine pathologischen Veränderungen. Da keine Besserung eintrat, erfolgte die Einlieferung in die Nervenklinik. Der neurologische Befund lautete: z. T. spastische, z. T. schlaffe Paresen in den beiden Unterschenkeln, Störung der Oberflächen- und Tiefensensibilität und Pyramidenzeichen in diesen Bereichen.

Der Röntgenbefund vom 9.4.51 ergibt einen grossen osteolytischen Herd im hinteren Wirbelkörperabschnitt besonders der rechten Seite des 3. BW. Der 2. BW ist ventral stark verschmälert und seine Struktur rechts ebenfalls verwaschen und aufgelockert.

Die Pat. wird nun einer intensiven Bestrahlung zugeführt: Vom 10.4 - 10.5.51 wird die unter HWS und die obere BWS mit dem Pendelgerät bestrahlt: in 22 täglichen Einzelsitzungen werden je 220 r am Herd appliziert, bei 200 r im Drehpunkt. Die anderen Daten sind folgende FHA 50 cm, PT VIII cm, Feldgrösse 4/17 cm, PW von 20° - 160° = 140° , in Bauchlage, Laufzeit 23', Cu 0,75 mm, 12 mA, 180 kV. Anschliessend wird die linke Mamma, deren Tumor in seiner Ausdehnung unverändert geblieben war, in einer 2. Serie bestrahlt.

Nachkontrolle am 7.7.53: Die Pat. ist heute ohne jede Beschwerden. Im Anschluss an die Bestrahlung hatte sich die damalige Lähmung gebessert und die Pat. hatte allmählich wieder das Laufen gelernt. Der örtliche Befund der linken Mamma ist unverändert in seiner Grösse, aber 2 kleine Noduli sind erneut aufgetreten, die bestrahlt werden.

Röntgenbefund vom 7.7.53 im Vergleich zum Befund vom 9.4.51: Im Bereich des osteolytischen Prozesses im 2. und 3. BWK sind deutliche Kalksalzeinlagerungen nachzuweisen. Der zusammengesunkene Wirbel ist in seiner Form unverändert. In der übrigen BWS sind keine Veränderungen zu sehen.

Nachschau am 2.3.54: In der linken Mamma hat sich ein neues Recidiv entwickelt, das wegen der hohen Vorbelastung heute mit der Pendelappatur bestrahlt wird. Im Bereich der BWS sind in der letzten Zeit wieder verstärkt Schmerzen aufgetreten. Der Röntgenbefund der BWS ist gegenüber der letzten Kontrolle aber völlig unverändert.

Trotzdem wird eine 2. Bestrahlung der Bws vorgenommen. Die Pat. erhält mit dem Pendelgerät bei gleicher Einstellung wie das letzte Mal, mit Ausnahme der verkürzten Laufzeit auf 15', in 22 Einzelsitzungen vom 2.3. - 7.4.54 wieder insgesamt 4840 r appliziert. Gleichzeitig wird auch das Recidiv in der Mamma mit dem Pendelgerät erneut belastet.

Beim Abschluss der Bestrahlung sieht man über der Wirbelsäule eine Hautrötung. Die Beschwerden sind hier fast völlig verschwunden. Der Knoten in der Mamma hat sich verkleinert.

Kontrollen am 3.5. und 4.11.54 ergeben unveränderte Befunde.

Kontrolle am 3.2.55: Gelegentlich treten Beschwerden an der BWS auf, unverändert wie bisher. Es ist inzwischen keine stärkere Gibbusbildung zustande gekommen. Röntgenbefund: In den Brustwirbeln ist weiterhin die deutliche Strukturverdichtung zu sehen. Es besteht kein Anhalt für ein Fortschreiten der Metastasierung.

Laufende Kontrollen bis einschliesslich am 7.12.56 ergeben einen unverändert guten AZ, keine Beschwerden in der WS und einen unveränderten lokalen Befund an der Mamma.

Röntgenbefund vom 5.4.57: An der 3. Rippe rechts zeigt sich heute ein vorwiegend osteoplastischer Prozess mit osteolytischem Randdefekt dorsal. Er greift auf den 3. BW über. Am 3. BW selbst hat man den Eindruck einer leichten Zunahme der osteolytischen Veränderung. Der 2. BW, der etwas zusammen gesintert ist, bietet keine Anzeichen für ein Fortschreiten des Prozesses.

Am 2.7.57 wird eine Testosteron-Kur begonnen.

Nachschau vom 28.1.58: Der AZ der Pat. ist zufriedenstellend.

Kontrolle am 12.3.58: Der Mamma-Befund ist seit 3 Jahren und 4 Monaten stationär geblieben. Auch an der BWS finden sich keine Veränderungen. Die Rippenansätze 1, 2, 3 scheinen teilweise etwas aufgelockert.

Nachschau vom 6.6. und 15.7.58: Der Pat geht es recht gut. Sie hat keine nennenswerten Beschwerden.

Die Pat. wird 1 3/4 Jahre nach der Vorbestrahlung eines bereits 5 Jahre schon bestehenden und bis heute nicht operierten Mamma-Ca mit einer Querschnittslähmung von der Nervenlinik zur Pendelbestrahlung überwiesen. Die Lähmung hat sich wieder vollständig zurückgebildet. Als 3 Jahre später in der WS wieder verstärkte Schmerzen auftreten, wird trotz unverändert konsolidierten Prozessen in den Wirbeln eine 2. Bestrahlung vorgenommen. Seit 3 1/4 Jahren ist die Pat. jetzt wieder ohne Beschwerden. Seit über 7 Jahren hält die Festigung der WS bis jetzt an.

Fall Nr. 6730, 5.9.55

Patientin M.H. geb. 1879

Anamnese: 1935 unterzieht sich die damals 56-jährige Pat. einer Radikaloperation der rechten Mamma wegen eines Carcinoms. Ende Juli 1955 stürzte Pat. von einem Hocker und "verzerzte sich" ihr linkes Bein. Da auf eine Kurzwellen- und Heissluftbehandlung keine Besserung eintrat, wurde Pat. zu uns überwiesen.

Befund: Eine 76-jährige noch rüstige Pat. in zufriedenstellendem AZ und KZ klagt über ausstrahlende Schmerzen im linken Bein.

Röntgenbefund vom 5.9.55: In der Lunge kein pathologischer Befund. Beckenübersicht: Die Knochenstruktur ist im Bereich des linken Scham- und Sitzbeines aufgehoben. Es besteht eine Dislokation des Sitzbeines nach dorsal um die Hälfte der Knochenbreite. Beiseits der Symphyse bestehen metastatische Osteosklerosen.

Bei der Pat. handelt es sich sehr wahrscheinlich um eine solitäre Spät-Metastase nach einem Zeitraum von 20 Jahren zwischen Primärerkrankung und Metastasierung. Durch den Sturz entstand eine pathologische Fraktur im Beckenbereich.

Die Pat. wird vom 5.9. - 30.9.55 in 17 täglichen Einzelsitzungen am linken Sitzbein mit dem Pendelgerät bestrahlt, bei folgenden Daten: FHA 50 cm, PT V cm, Feldgrösse 4/12 cm, PW von 40° - 170° = 130° , in Rückenlage, IF 0,39, Dosis im Drehpunkt 200 r, Herddosis 220 r, Laufzeit der Röhre 11'54'', Cu 0,5 mm, 18 mA, 180 kV. Vom 26.9. - 10.10.55 wird das Sitzbein von rückwärts bestrahlt wegen Lagerungsschwierigkeiten im Stehfeld 10 mal 200 r pro Sitzung, 3'23'' lang, Feldgrösse 8/10 cm. Die applizierte Menge beträgt demnach 3740 r mittels des Pendelgerätes und 2000 r im Stehfeld-Zusatz, insgesamt also 5740 r.

Pat. wurde einer sehr intensiven kombinierten Röntgentherapie zugeführt. Es traten leichte Kater-Erscheinungen auf. Von seiten der Blase kamen nur geringe Beschwerden. Die Hautreaktionen waren lebhaft, blieben aber im Bereich der Norm. Es kam zu einem fühlbaren Rückgang der Schmerzen und damit auch zu einer Besserung der Beweglichkeit. Im Röntgenbild zeigten sich keine nachweisbaren Veränderungen.

Kontrolle am 17.1.56: Pat. befindet sich in gutem AZ. Sie ist lediglich - wohl auch ihres hohen Alters wegen - noch etwas ängstlich, ihr Bein anzustrengen. Im Röntgenbild ist die Ausdehnung des Prozesses im Beckenbereich unverändert. Sklerosierungen weisen auf eine Konsolidierung hin. Die Kontinuitätstrennung von früher ist nicht mehr zu sehen.

Röntgenkontrolle am 13.6.56: Beckenübersicht: Eine weitere reaktive Sklerosierung im ehemaligen Frakturbereich ist festzustellen. Zur Ausbildung neuer Herde ist es nicht gekommen.

Bericht im Frühjahr 1958: Die Pat. ist 2 1/2 Jahre nach Abschluss der Bestrahlung in gutem Allgemeinzustand, beschwerdefrei und tadellos gehfähig.

Fall Nr. 3065, 13.6.50

Patientin A.D. geb. 7.9.04

Anamnese: Pat. verspürt seit Februar 1950 leichte Schmerzen in der rechten Mamma. Es werden verdickte Stränge getastet, die vor der Periode an Umfang und Schmerzhaftigkeit zunehmen und mit Eintritt der Regel wieder abnehmen. Bereits zu dieser Zeit klagt die Pat. über rheumatische Schmerzen im rechten Arm! Am 21.5.50 werden 3 kleinere Knoten in der rechten Mamma tastbar, von denen sich einer als mit der Haut bereits adhaerent erweist. 10 Tage später wird in der rechten Axilla eine kleine, schmerzhaft, gut verschiebbliche Drüsenschwellung festgestellt.

Am 13.6.50 unterzieht sich die damals ca 46-jährige Pat., die sich in einem guten AZ befindet, einer Vorbestrahlung. Es werden im Stehfeld an der rechten Mamma 4600 r appliziert, supraclaviculär 3800 r, und axillär 4000 r.

Am 15.8.50 klagt die Pat. immer noch über rheumatische Schmerzen im rechten Arm und wird mit Vit. B behandelt. Ihr Blutbild hat folgende Werte: 80 % Hb, 4,66 Mill. Erythrozyten; die BKS ist 10/20.

Am 18.10.50 erfolgt die Radikaloperation der rechten Mamma (nach ROTTER). Im histologischen Befund war im Brustdrüsengewebe kein Carcinom mehr nachweisbar, aber in den axillären Lymphknoten lag ein unreifes Ca als Carcinoma solidum simplex vor ohne jegliche irgendwie fassbaren regressiven Veränderungen im Krebsparenchym.

Am 23.12.50 treten plötzliche heftige Schmerzen am Rücken auf, die die Pat. gehunfähig machen.

Röntgenbefund vom 21.1.51: Metastatische Veränderungen am 11. BWK mit leichter Gibbusbildung. Die Bandscheiben sind normal, aber der WK zeigt eine auffallende Verschmälnerung, eine unregelmässige Auflösung seiner Struktur und streckenweise Unterbrechung der Aussenbegrenzungen. Im 2. LW ist eine auf Metastasenbildung verdächtige Entkalkung.

Röntgenkontrolle am 13.2.51: Die Auflösungserscheinungen am 11. BWK scheinen etwas stärker geworden zu sein. Die Struktur des 2. LWK erscheint aufgelöst und seine Aussenkontur unterbrochen. Beckenübersicht:

In der rechten Beckenschaufel über der Gelenkpfanne ist ein Aufhellungs-herd sichtbar, der sich noch nicht mit Sicherheit als Metastase nachweisen lässt.

Pat. bekommt über 7 Tage täglich 100 mg Anertan, dann täglich 50 mg.

Pat. wird nun einer Pendelbestrahlung des 11. BW zugeführt. Vom 5.2. - 28.2.51 erhält Pat. in 21 täglichen Einzelsitzungen von je 230 r am Herd, bei 210 r am Drehpunkt insgesamt 4830 r appliziert. Die anderen Pendeldaten sind wie folgt: Bauchlage, Pendelachse in der Mitte des Körpers, FHA 50 cm, PT IX cm, Feldgrösse $4/14$, später $4/24$ cm (d.h. also ein besonders langes Feld!), PW von 20° - 160° = 140° , Laufzeit 20 - 23', Cu-Filter 0,75 mm, 12 mA, 180 kV.

Am 28.2.51 Abschluss der Pendelbestrahlung: In der Höhe der LWS zeigt sich ein leichtes Erythem. Die Schmerzen haben bedeutend nachgelassen. Die Pat. ist wieder beweglicher geworden und kann mit geringer Unterstützung nun auch wieder einige Schritte gehen.

Pat. erhält zusätzlich von ihrem Hausarzt laufend Vigantol, Cebion und Thyroxin.

Röntgenkontrolle vom 28.2.51: Man hat an der unter BWS den Eindruck, als wölbe sich an der vorderen Randleiste zwischen Th 10 - 12 ein weicher Schatten vor. Vielleicht ist es ein beginnender Abstützungsversuch. Sonstiger Befund ist hier unverändert. Heute wird eine Metastasenbildung an der Basis des Dornfortsatzes vom 7. HWK in Form einer Strukturauflösung und Entkalkung und nicht mehr deutlich erkennbaren Aussenbegrenzung feststellbar.

Die metastatische Veränderung im 7. HW dürfte die Erklärung abgeben für die rheumatoiden Schmerzen in der rechten Schulter und im rechten Arm. Es dürfte in diesem Fall eine ausgesprochene Früh-Metastase in die HWS vorliegen, die bereits vor der Behandlung, also seit mindestens einem Jahr, bestanden haben dürfte, ohne dass sie röntgendiagnostisch nachzuweisen war.

Röntgenkontrolle vom 29.3.51: BWS: Die Gibbusbildung ist etwas stärker geworden. Der stark verschmälerte 11. BWK zeigt eine deutliche Zunahme des Kalksalzgehaltes. Die Begrenzung der Grund- und Deckplatte ist

deutlicher gezeichnet. Vorne lässt sich eine beginnende Spangenbildung erkennen. Ausserdem zeigen sich einige Verdichtungen in der Struktur des 12. BWK. Das lässt darauf schliessen, dass auch hier metastatische Veränderungen vorlagen, die im Röntgenbild nicht zu erfassen waren und nun auf Grund der Mitbestrahlung Kalksalze angelagert haben. Insgesamt sind in diesem Bereich also deutlich restaurierende Vorgänge festzustellen. HWS: Hier ist ein Fortschreiten der Strukturauslöschung im 7. HW bis in die Fortsätze zu sehen. Da die Pat. in diesem Bereich noch keine stärkeren Beschwerden verspürt z. Zt., erscheint eine sofortige Bestrahlung nicht dringlich. Man wartet eine Erholungspause noch ab. Beckenübersicht: Der Aufhellungsherd in der rechten Beckenschaufel hat sich um das Doppelte vergrössert. Am linken Hüftgelenk ist der laterale Rand des Pfannendaches nicht mehr so scharf gezeichnet wie rechts. Es lassen sich daraus aber noch keine Rückschlüsse ziehen.

Ab 2.4.51 wird die tägliche Anertandosis auf 25 mg festgesetzt. Später wird zu Kristallsuspensionen übergegangen.

Hausarzt-Mitteilung vom 28.4.51: Das subjektive und objektive Befinden der Pat. ist wesentlich gebessert. Vor allem ist die Leistungsfähigkeit so augenfällig vermehrt, dass sie nun regelmässig im Büro tätig ist!

Röntgenkontrolle am 30.4.51: BWS: Der Prozess scheint hier zum Stillstand gekommen zu sein. HWS: Heute ist ein deutliches Fortschreiten der Osteolysen im 7. HW erkennbar, neuerdings auch ein Prozess im Dornfortsatz des 5. HW. Beckenübersicht: Der Aufhellungsbezirk in der rechten Beckenschaufel hat weiterhin zugenommen, eine weitere Aufhellung ist daneben aufgetreten. Ein rundlicher Destruktionsherd im Trochanter vergrössert sich. In der linken Beckenhälfte zeigen sich Metastasen-verdächtige Strukturveränderungen im Bereich der Spina, neben der Crista ilica ant. und an der lateralen Pfannendachbegrenzung. Lunge o. B.

Trotz ununterbrochener Kur mit gegengeschlechtlichen Hormonen ist ein Fortschreiten der Metastasierung nicht aufzuhalten. Die Hormontherapie scheint in diesem Falle wirkungslos. Der Blut-Calcium-Spiegel blieb im Bereich der Norm. Nur die Bestrahlung war von Erfolg und zeigt lokal günstige Reaktionen.

Da der Befund in der HWS erheblich grösser ist, als zunächst anzunehmen war, wird die Pat., um eine baldige Festigung in diesem nicht ungefähr-

lichen Gebiet zu erreichen, vom 16.5. - 30.5.51 einer Pendelbestrahlung unterzogen. In 12 täglichen Einzelsitzungen werden an der HWS jeweils 230 r am Herd erzielt, bei 210 r im Drehpunkt, FHA 50 cm, PT VI,5 cm, Feldgrösse 3,5/18 cm, PW von $30^{\circ} - 150^{\circ} = 120^{\circ}$, in Bauchlage, Achse in der Körpermitte, Cu-Filter 0,75 mm, 12 mA, 180 kV, IF 0,58. Die applizierte Gesamtstrahlenmenge am Herd beträgt 2760 r.

Röntgenbefund vom 17.5.51: Beckenübersicht: Am lateralen oberen linken Pfannenrand ist ein kleiner Einbruch zu sehen, die darüber liegende Knochenstruktur ist deutlich schollig verändert. Sonst ist der Beckenbefund unverändert. Neuerdings besteht Verdacht auf Metastasierung in der proximalen Metaphyse des linken Oberschenkels. Thorax: Metastase in der 5. Rippe nachweisbar, die in einer Strecke von 2 - 3 cm ausgelöscht erscheint.

Unmittelbar anschliessend an die letzte Bestrahlung der HWS wird die Pat. nun einer Pendelbestrahlung des Becken- und Hüftgelenkbereiches zugeführt. Vom 31.5. - 14.6.51 werden in 12 täglichen Einzelsitzungen der linken Hüfte von vorne je 240 r, bei 220 r im Drehpunkt, also insgesamt 2880 r appliziert, bei folgenden weiteren Bestrahlungsdaten: FHA 50 cm, PT X cm, Feldgrösse 5/20 cm, PW von $-10^{\circ} - 140^{\circ} = 150^{\circ}$, in Rückenlage, Achse parallel zur Körperachse, Laufzeit 20'30'', Cu 0,75 mm, 12 mA, 180 kV, IF 0,42. Die Feldeinstellung wird so gewählt, dass vor allem die belasteten Teile der Beckenschaufel, das Hüftgelenk, der Schenkelhals und das Trochantermassiv im Strahlengang liegen. In unmittelbarem Anschluss daran werden vom 15.6. - 20.6.51 in 5 Einzelsitzungen der rechten Hüfte von vorne je 240 r, das sind insgesamt 1200 r verabreicht. Das Bestrahlungsfeld wurde noch etwas nach oben hin verlängert, um auch den caudalen Teil der ileosacralen Gelenkpartie mitzufassen. Daran unmittelbar anschliessend wird wiederum der rechten Hüfte von rückwärts vom 21.6. - 28.6.51 in 7 Einzelsitzungen von je 240 r bei gleicher Einstellung wie oben insgesamt 2880 r appliziert. Am 20.6.51 wird im Stehfeld der 5. Rippe eine Dosis von 1000 r verabfolgt.

Insgesamt wurden der Pat. in einem Zeitraum von 29 Tagen im Beckenbereich mit dem Pendelgerät 6760 r verabfolgt, nachdem ihr unmittelbar vorher innerhalb 14 Tagen 2760 r an der HWS mit oberer BWS in einem sehr langen Bestrahlungsfeld appliziert worden waren. Mit Abschluss der

Bestrahlungsserien am 28.6.51 kann die Pat. nach Hause entlassen werden. Dort wird mit einer Cortison-Kur begonnen.

Bestrahlungsverlauf: Während der ganzen Bestrahlungszeit bestand ein lebhafter Strahlenkater, welcher mit einigen Injektionen von Vit. B-Komplex soweit coupiert werden konnte, dass keine Unterbrechung der Bestrahlung notwendig wurde. Nur die günstige Dosisverteilung machte es möglich, dass eine derart intensive Bestrahlung überhaupt zugemutet werden konnte. Gegen Ende der Behandlung traten Schmerzen in der 9. Rippe rechts auf, in der eine Metastasenbildung nachzuweisen ist. Bei Abschluss der Bestrahlungsbehandlung fühlt sich die Pat. im Allgemeinen ganz deutlich gebessert. Sie hat keinerlei Beschwerden mehr im Bereich der HWS und auch nicht mehr im Bereich der beiden Beckenhälften. Die Arthrosis-deformans-ähnlichen Schmerzen sind bereits nach einigen Bestrahlungen völlig geschwunden. Die Gehbehinderung durch Bewegungseinschränkung vor allem des linken Beines im Hüftgelenk ist weitgehend beseitigt, die Pat. hat wieder ihren normalen Gang. Von seiten der Beckenorgane, vor allem der Blase traten keinerlei Beschwerden auf.

Hausarztbericht vom 19.7.51: Die Katererscheinungen sind inzwischen abgeklungen und die Pat. fühlt sich ausgezeichnet.

Befund vom 25.7.51: Der dritte Finger der linken Hand ist dick und schmerzhaft. Röntgenologisch lässt sich hier eine scharf abgesetzte metastatische Aufhellung feststellen. Ausserdem bestehen Schmerzen am rechten Rippenbogen, die auf osteolytischen Prozessen in der 8. und 9. Rippe beruhen. Beide Körperbezirke werden mit je 800 r in Einzeitbestrahlung behandelt. Pat. wird $MgCl_2$ verordnet.

In einer Röntgenkontrolle am 11.9.51 findet man in der unteren BWS und LWS einen unverändert guten Befund. HWS: Der Befund an den bestrahlten 5. und 7. HWK ist wesentlich gebessert. Es ist eine vermehrte Kalksalzeinlagerung und deutliche Begrenzung nachzuweisen. Osteolytische Veränderungen sind hier nicht mehr feststellbar. Beckenübersicht: Die Befunde sind deutlich gebessert. Es erfolgte eine gute Einlagerung von Kalksalzen; lediglich an der Crista ilica ant. rechts zeigt ein Herd in einem dichten Sklerosewall z. T. noch eine Entkalkung. Dazu kommt nun heute neuerdings eine frische Metastasierung in die linke Darmbeinschaukel in der Nähe des Iliosakralgelenkes und ein weiterer frischer Herd im rechten Oberschenkel etwa in Schaftmitte. Die Lunge ist frei.

Das Blutbild zeigt jetzt 83 % Hb, 3,7 Mill. Erythrozyten. Die BKS ist 88/120. Der Blut-Calcium-Spiegel ist normal.

Die Pat. hat beim Gehen Beschwerden im Oberschenkel, die bis ins Knie und in die Hüfte ausstrahlen. Sie erhält vom 20.9. - 2.10.51 in 9 Einzelsitzungen je 300 - 400 r, insgesamt 3200 r, in Seitenlage, bei einer Pendeltiefe von VI cm, einer Feldgröße von 4/22 cm und einer Laufzeit von durchschnittlich 18'. Die Bestrahlung wurde gut vertragen. Bis jetzt sind keine nennenswerten Hautreaktionen zu verzeichnen. Die Schmerzen sind gebessert.

Nach dem Bericht des Hausarztes vom 15.11.51 ist das objektive und subjektive Wohlbefinden der Pat. gut.

Die Röntgenkontrolle vom 21.11.51: Befund in der HWS weiterhin unverändert gut. Im Bereich der BWS und oberen LWS kein Fortschreiten der Prozesse. Der Zustand im 11. BWK ist seit 8 Monaten unverändert geblieben. Auch die bestrahlten Beckenpartien sind in einem unveränderten Zustand. Der Herd im bestrahlten rechten Oberschenkel ist stationär geblieben, hat aber noch nicht vermehrt Kalksalze eingelagert, er erscheint aber gegen den gesunden Knochen etwas deutlich demarkiert. Im Thoraxbereich sehen wir deutliche Kalksalzeinlagerungen und relativ glatte Konturen. Die Ergebnisse der Röntgenkontrolle sind vorläufig als zufriedenstellend zu betrachten. In den einzelnen bestrahlten Gebieten ist eine weitgehende Festigung eingetreten. Augenblicklich hat man den Eindruck, als wenn die Progredienz der Metastasierung aufgehalten wäre. Der Zustand der Pat. ist sehr zufriedenstellend, sie hat keine nennenswerten Beschwerden.

Auch bei einer Nachschau am 22.1.52 befindet sich die Pat. weiterhin ausgesprochen wohl und ist völlig schmerzfrei.

Am 7.4.52 wird Pat. stationär eingewiesen. Ihr Allgemeinzustand ist erheblich herabgesetzt. Sie ist kaum ansprechbar und hochgradig motorisch unruhig. Die Pulsfrequenz beträgt 120/Min. Im Laufe der nächsten beiden Tage gesellt sich starker Durst dazu und ein Temperaturanstieg auf 39⁰ C. Das klinische Bild spricht für eine Hirn-Metastase. Am 9.4.52 erfolgt der exitus letalis unter akutem Herzversagen.

Die therapeutische Ausgangssituation war bei dieser Pat. von Anfang an so gut wie aussichtslos, worauf auch die strahlenrefraktären Lymphdrüsenmetastasen vermuten liessen. Trotz unaufhaltsam fortschreitender massiver Metastasierung, gerade auch in statisch entscheidende Stellen, konnte die Pat. bis zu ihrem Tode über einen Zeitraum von 1 1/4 Jahren Schritt für Schritt immer wieder beschwerdefrei, gehfähig und sogar voll berufsfähig gehalten werden. Im Falle einer Nicht-Bestrahlung wäre die Pat. sehr bald ein reiner Pflegefall geworden, zudem allem Anschein nach bei ihr auch die Hormonkur wirkungslos war.

ANMERKUNGEN ÜBER ZUSATZ-THERAPIEN.

Es sei nur mit wenigen Worten daran erinnert, dass man heute bei der Krebsbehandlung eine bewusste Polypragmasie betreibt, da die Krebserkrankung kein lokal beschränktes Leiden ist, sondern den Organismus als ganzes mitbetrifft. Die Operation und die Bestrahlung sind durch keine anderen Mittel zu ersetzen. Diese sind deshalb nur dann sinnvoll, wenn sie die erstgenannten Methoden unterstützen können und nicht beeinträchtigen. Aus diesem Grunde hat sich die gleichzeitige Anwendung von Cytostatica neben der Bestrahlung nicht bewährt.

Man versucht heute verschiedentlich eine Hebung des AZ durch Umstimmungskuren, vor allem durch eine unspezifische Proteinkörperwirkung zu erreichen, wie z.B. durch die Gewebsextrakte in den Präparaten Mesacton oder Faktor AF 2.

Positiv wirkt sich fast immer eine sehr reichliche Zufuhr von Vitaminen aus (28), von Vit. A und in besonderem Masse von Vit. C. Dieses soll u.a. einen Protoplasmawirkstoff darstellen, der für die Osteoidbildung benötigt wird (26). Besonders günstige Wirkungen von Vit. D bei Knochenmetastasen konnten nicht nachgewiesen werden.

Besonders günstig wirken Magnesiumsalze (26). Sie werden oral und vor allem lokal mittels Jontophorese appliziert. Magnesium soll die alkalische Phosphatase aktivieren und die Osteoblastentätigkeit unterstützen. Gleichzeitig erhöht es die Toleranzgrenze der Haut. Darüber hinaus soll es allgemein antitumoröse Eigenschaften besitzen.

Eine Sonderstellung nimmt die *e n d o k r i n e* Therapie ein (4, 14). Sie kann grundsätzlich in 2 Formen angewandt werden: entweder in der Gabe von Hormonen oder in der chirurgischen Entfernung bzw. radiologischen Behandlung der endokrinen Drüsen selbst. Wie zu Beginn dieser Arbeit geschildert, unterliegt die Brustdrüse den Einflüssen des monatlichen hormonalen Cyclus. In besonderem Masse wirkt das Follikelhormon stimulierend. Das Mamma-Ca, vor allem wenn es dem Muttergewebe

biologisch nahesteht, wie das Adeno-Ca, untersteht dieser Beeinflussung auch, und soweit die Metastasen diesen Charakter des Primärtumors beibehalten haben, ebenfalls. Nicht alle Mamma-Carcinome aber sind hormonell gesteuert und deshalb auch nicht hormontherapeutisch annehmbar. Man versucht heute auf verschiedenen Wegen die Produktion des Follikelhormons auszuschalten, um wenigstens einen wichtigen Faktor der Carcinomgenese anzugehen, und zwar in erster Linie durch chirurgische oder Röntgen-Kastration, evtl. im Anschluss daran auch durch die Entfernung beider Nebennieren als zweiter Produktionsstätte dieses Hormons. Bevorzugt gibt man heute **T e s t o s t e r o n**. Die Zusammenhänge sind im einzelnen noch nicht geklärt. Man nimmt an, dass es eine direkte Hemmwirkung auf den Hypophysenvorderlappen bezüglich der Wachstumseinflüsse und vor allem im Sinne einer Hemmung der gonadotropen Hormone hat und damit letzten Endes des Ovars. Es wird ihm verschiedentlich auch eine direkte mammotrope Wirkung zugeschrieben. Es soll als Antagonist zum Follikulin hemmend auf die Wachstumsimpulse der Tumorzellen wirken. Über diese mehr oder weniger spezifischen Angriffspunkte hinaus hat es auch allgemein Stoffwechselwirkungen unspezifischer Art. Es wirkt hier normalisierend und Eiweiss-sparend, es tonisiert den Gesamtorganismus und erhöht damit die Widerstandskraft, es tritt eine Hebung des AZ ein und eine Gewichtszunahme, und eine merkwürdige Schmerzlinderung. Das waren kurz die Hauptwirkungen des Testosteron im Zusammenhang mit der Primärerkrankung Mamma-Ca. Seine spezielle Wirkung auf die Knochenmetastasen im Sinne einer Förderung des Einbaus von Phosphor und Kalk über eine Stickstoff- und Calcium-Retention lässt sich auch aus seiner physiologischen Wirkung, nämlich der Förderung der Osteoblastentätigkeit erklären. Sodass in unserem Fall zwei Besonderheiten zusammentreffen: Die Metastase eines hormonal gesteuerten Primärtumors und diese Metastase wiederum im Knochen, der selbst in seinen physiologischen Umbauvorgängen von den gleichen Hormonen mitreguliert wird. Näher sei auf die Hormontherapie und ihre Problematik nicht eingegangen.

ZUSAMMENFASSUNG.

Die Therapie des Mamma-Ca ist in erster Linie die Radikaloperation. Das weit anastomosierende Lymphgefäßsystem aber setzt dem chirurgischen Vorgehen Grenzen, die die Strahlentherapie zu überwinden sucht, und unentbehrlich macht. Die verschiedenen histologischen Formen des Mamma-Ca weisen zwar gewisse Unterschiede in ihrer Radiosensibilität auf; diese liegen aber doch ungefähr in einer Grössenordnung. Die postoperative Bestrahlung will noch vorhandene und nicht erreichte Carcinomzellen im Operationsgebiet und in den Lymphwegen vernichten und damit einem Recidiv und so weit noch möglich einer Metastasierung vorbeugen. Die präoperative Bestrahlung hat neben einer Verkleinerung der Geschwulst und damit einer Verbesserung der technischen Voraussetzungen für die folgende Operation vor allem zum Ziel die Verödung der Lymphwege zum sofortigen Schutz gegen die Metastasierung und eine Inaktivierung der Carcinomzellen gegen eine Streuung oder ein Wiederauwachsen im Operationsgebiet. Die Untersuchung präoperativ bestrahlter Operationspräparate führte zu einer neuen Einteilung und Beurteilung der Mamma-Ca-Arten in prognostischer Hinsicht auf Grund der Resistenz, die die Krebszellen aufweisen. Es ergaben sich merkwürdige Überschneidungen und Gegensätze zu den Einteilungen nach STEINTHAL und den Folgerungen aus der Probeexcision.

Die Metastasierung des Mamma-Ca erfolgt bevorzugt ins Skelettsystem. In fortgeschrittenen Fällen werden hier 50 - 60 und mehr % manifeste Herde nachweisbar. Über die eigenartige Affinität der verschleppten Tumorzellen zum Knochengewebe bestehen verschiedene Theorien, die aber alle den Boden der Hypothese nicht verlassen. Die Entwicklung der Metastase geht primär vom Knochenmark aus und hat in der Regel histologisch den Charakter des Primärtumors. Die Metastasen treten hauptsächlich in der für das Mamma-Ca charakteristischen osteoklastischen Form auf, aber auch osteoplastisch. Für die Entstehung dieser Ausprägungen wurden auch viele Erklärungen gesucht. Eine direkte Beteiligung

der Carcinomzellen am Abbau der Knochensubstanz bzw. am Knochenaufbau ist heute sehr umstritten und nicht nachzuweisen. Möglicherweise stellt die Differenzierung der Metastasen in diese Formen nichts Stationäres dar, sondern lediglich bestimmte Phasen desselben neoplastischen Wachstums. Eine gewisse Abhängigkeit der Metastasenart vom histologischen Aufbau des Primärtumors liegt vor. Der Häufigkeit des Befalls nach steht an erster Stelle die Wirbelsäule, an 2. Stelle Becken und Femur, an 3. Stelle Rippen und Sternum, dann erst Schädel, Schultergürtel und Humerus. Grundsätzlich aber kann jeder einzelne Knochen betroffen werden. Charakteristisch für die Knochenmetastasen ist die Beschränkung auf den Knochen selbst und auf das Periost. Die Metastasierung erfolgt im allgemeinen multipel.

Die klinischen Erscheinungen der Knochenmetastasen sind so vielfältiger Art wie die Mannigfaltigkeit ihrer Lokalisationsmöglichkeiten und der Umfang ihrer Ausdehnung. Oft bleiben sie sehr lange symptomlos.

Die Diagnostik der Knochenmetastasen aber steht nicht nur klinisch, sondern auch röntgenologisch vor Schwierigkeiten. Nach einer Statistik von H.E. WALTHER werden nur 36 % der Knochenmetastasen intra vitam schon festgestellt. Die indifferente Form ist röntgen-negativ, weil eine typische Reaktion von seiten des Knochengewebes fehlt. Es gibt sogar beim Sektionsbefund makroskopisch sichtbare Metastasen, die röntgenologisch noch nicht zu sehen waren. Die Grenze der röntgenologisch-Darstellbarkeit von Spongiosaherden liegt bei mindestens 1,5 cm Durchmesser. Der negative Röntgenbefund also beweist noch nichts. In fortgeschrittenem Grade kann die indifferente Form als diffuse Knochenatrophie in Erscheinung treten, wird dann gerne verkannt, weil sie in keiner Weise für Metastasen charakteristisch ist. Gerade in diesem Zusammenhang sei an Überschneidungen mit dem fast alltäglichen Bild der Osteoblasten-Osteoporose des postmenopausischen Syndroms erinnert, das hormonell bedingt ist, meist zur gleichen Zeit auftritt und in bestimmter Richtung lokalisiert ist. Auch die Osteoarthritis deformans ist mit in Erwägung zu ziehen. Die ausgeprägten osteoplastischen Metastasen geben typische Röntgenbilder, die osteolytischen Herde dagegen werden leichter übersehen. Die Hauptgefahr der beiden letzten Formen ist die Spontanfraktur, die beim Mamma-Ca zu 15 % besteht. Neben der Röntgendiagnostik wurden noch andere Methoden herangezogen um die Tatsache der Metastasierung allgemein und im Besonderen die Art der Metastasen feststellen zu

können. Die Hämatologie versucht aus den Fermentänderungen im Serum, vor allem den Phosphatasenwerten, und aus dem morphologischen Blutbild Schlüsse zu ziehen. Es konnten ganz bestimmte Blutbildtypen für die verschiedenen Formen der Knochenmetastasen herausgearbeitet werden. Auch die verschiedenen Krankheitsverlaufsformen bezüglich Prognose und toxischer Erscheinungen wurden differentialdiagnostisch verwertet. Doch sind alle diese Kriterien in keiner Weise obligatorisch vorhanden und deshalb nicht zuverlässig.

Bei dem heutigen Stand der Therapie des Primärtumors in der Mamma sind die Pat. sehr lange am Leben zu halten, sie erleben deshalb in vielen Fällen noch eine Metastasierung. Deshalb ist die Behandlung von Metastasen heute ein ausgesprochen aktuelles Problem geworden. Die Aufgabe ist schwierig, weil die Ausdehnung und Entwicklung der Metastasierung in keiner Weise abzusehen ist und der AZ der Patienten häufig bereits reduziert ist. Als Therapie ist die Röntgenbestrahlung durch nichts zu ersetzen. Sie hat den Vorteil, dass sie heute an jedem Skelett-Teil angewandt werden kann und - was nicht zu unterschätzen ist -, dass sie ein konservatives Vorgehen ist, das die Wiederherstellung und Erhaltung des erkrankten Knochens anstrebt. Das Ziel der Röntgentherapie ist zwar zunächst immer ein kuratives, aber auch die oft überraschenden Palliativerfolge in sehr fortgeschrittenen Fällen dürfen nicht bagatellisiert werden, weil sie die noch verbleibende Lebenszeit der Pat. erträglicher gestalten.

Die Pendelbestrahlung, eine Modifikation der Bewegungsbestrahlung gibt die Möglichkeit, neben einer beachtlichen Schonung der Haut, die erwünscht hohen Strahlendosen im Tumorzentrum selbst zu konzentrieren, dabei die Randpartien des Tumors noch wirksam zu belasten, aber bereits die Umgebung in eine Zone zu verlegen, die die physiologische Regenerationsfähigkeit in einem Zustand der Erholungsfähigkeit belässt und weniger beeinträchtigt. Jede einzelne Grösse des Verfahrens, die Feldlänge und die Feldbreite, der Pendelwinkel und die Pendeltiefe, kann individuell an die Lage und Ausdehnungsform des Tumors angepasst werden. Auf diese Weise werden die hohen Strahlenmengen gezielt und zugleich sparsam verteilt. Damit wird vor allem eine Verringerung der Raumdosis erreicht, was gleich bedeutend ist mit einer Herabsetzung der Allgemeinwirkungen auf den AZ und das bedeutet eine bessere Verträglichkeit. Diese Tatsache aber erweitert den Anwendungsbereich der Röntgentherapie auf den sehr grossen Kreis solcher Pat., die sich bereits in einem reduzier-

ten AZ befinden, und damit sind die Voraussetzungen geschaffen auch die fortgeschrittenen und fortschreitenden, die bisher hoffnungslosen Fälle noch einer wirksamen Therapie zuführen zu können und in Palliativfällen auch noch beachtliche Erfolge zu erzielen. Durch die variable Applikationsweise des Pendelverfahrens können auch einige technische Probleme leichter bewältigt werden. Bei Bestrahlungen im Beckenbereich lässt sich durch die entsprechende Wahl des Bogenfeldes eine direkte Bestrahlung der empfindlichen Beckenorgane vermeiden, oder sie lassen sich wenigstens in eine Zone des Dosisabfalls bringen, der sie nicht wesentlich schädigt, ähnlich lassen sich bei Bestrahlungen im Thoraxbereich Schädigungen des Lungenparenchyms vermeiden. Zu den Problemen allgemeiner Art gehört die Behandlung von Spontanfrakturen. Die Erfahrung hat gezeigt, dass durch eine Bestrahlung mit Tumorvernichtungsdosen die Fraktur als solche sich ohne Verzögerung festigt und gleichzeitig auch die Metastase selbst ausheilt. Im Falle einer generalisierten Skelettcarcinose oder einer in Schüben verlaufenden Progredienz der Metastasierung hat es sich als zweckmässig erwiesen an einer lokal begrenzten Strahlenapplikation festzuhalten und allmählich nach einander eine Festigung anzustreben. Bei einer Vermutungsdiagnose ist auf Grund der günstigen Dosierungsverhältnisse durch die Pendelmethode die Verabreichung einer vollen Tumordosis von Fall zu Fall zu erwägen und zu verantworten.

Die Leistungsfähigkeit der Pendelbestrahlung wird an Hand einiger typischer Fälle, wie sie in der Praxis immer wieder vorkommen, anschaulich gemacht. Die angeführten Beispiele beweisen die Bedeutung und die Zweckmässigkeit einer intensiven Behandlung auch von Metastasen.

14. Händel Fr. und Kl. Meinardus:
Die Kombinationstherapie des metastasierenden Mamma-Ca.
Strahlenther. Bd. 87 (1952) S. 53
15. Haenisch, S.F. und H. Holthusen:
Einführung in die Röntgenologie
Thieme-Verlag Stuttgart 1951
16. Hellner, H.:
Die Knochengeschwülste
Springer-Verlag 1950 2. Aufl. S. 249
17. Hellner, H. und Winter:
Zitiert nach Schopper (37.)
18. Hirschauer, A.:
Ergebnisse mit der Pendelbestrahlung bei Hirntumoren.
Strahlenther. Bd. 87, 2 (1952) S. 209
19. Junghanns, H.:
Die Pathologie der Wirbelsäule.
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Henke-Lubarsch
IX/4 (1939) S. 297
20. Kienböck:
Zitiert nach W. Schopper (37.)
21. Kohler, A.:
Behandlung pathologischer Frakturen mit Röntgenstrahlen.
Dtsch. med. Wochenschr. 1921, I, S. 741
22. Kohler, A.:
Klinische Erfahrungen mit der Pendelbestrahlung von Geschwülsten.
Strahlenther. Bd. 81 (1950) S. 315
23. Kohler, A.:
Klinische Resultate der Pendeltherapie.
Strahlenther. Sonderband 35
24. Kohler, A.:
Über die Strahlenbehandlung des Brustkrebses.
Strahlenther. Bd. 87 (1952) S. 148
25. Kohler, A.:
Zehn Jahre präoperative Bestrahlung des Mamma-Ca.
Strahlenther. Bd. 88 (1952) S. 150

26. Kohler, A.: Über Knochensarkome und ihre Strahlenreaktionen.
Strahlenther. Bd. 100/4 (1956) S. 496
27. Lubarsch: Zitiert nach Brunotte (6.)
28. Martini, G. Wiesbaden:
in Ther. d. Gegenw. 1956, Nr. 3, S. 93
29. Meyer, H.: Zum heutigen Stand der Strahlentherapie des Brustkrebses.
Strahlenther. Bd. 87 (1952) S. 35
30. Meyer-Borstel, H.: Die cystische Knochenmark-Karzinose und verschiedene andere Typen von generalisierter Skelettkarzinose im Röntgenbild.
Röntgenpraxis 2 (1930) S. 604
31. Oberndorfer: Zitiert nach Brunotte (6.)
32. Pöschl, M.: Die Pendelbestrahlung des Speiseröhrenkrebses.
Strahlenther. Bd. 87, 2 (1952) S. 162
33. v. Recklinghausen: Zitiert nach Brunotte (6.)
Zitiert nach Schopper (37.)
34. Ribbert: Zitiert nach Schopper (37.)
35. Schinz, H.R., W.E. Baensch, E. Friedl und E. Uehlinger:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik
Bd. I, Teil 1 S. 937
Bd. II, Teil 2 S. 1085
5. Auflage Thieme-Verlag Stuttgart 1952
36. Schmorl: Zitiert nach Schopper (37.)
37. Schopper, W.: Metastatische Knochengeschwülste.
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Henke-Lubarsch
IX/4 (1939) S. 81
38. Vogel, G.: Die Pendelbestrahlung des Rectum-Karzinoms.
Strahlenther. 87, 2 (1952) S. 195

39. Walther, H.E.: Zitiert nach Schopper (37.)
40. Zadek J. und A. Sonnenfeld:
 Das klinische und hämatologische Krankheitsbild der metastatischen Knochengeschwülste.
 Kl. Wschr. 1930, II, S. 2245
41. Zadek: Zitiert nach Schopper (37.)

Abkürzungen:

FHA = Focus-Haut-Abstand

PT = Pendeltiefe

PW = Pendelwinkel

IF = Intensitätsfaktor

AZ = Allgemeinzustand

WS = Wirbelsäule

HWS = Hals-WS

BWS = Brust-WS

LWS = Lenden-WS

WK = Wirbelkörper

Für die Anregung zu diesem aktuellen Thema darf ich Herrn Professor Dr. A. KOHLER herzlich danken.

Herrn Professor Dr. M. PÖSCHL sei für die Übernahme und Durchsicht der Arbeit mein aufrichtiger Dank.

Herrn Professor Dr. R. ZENKER danke ich für die Übernahme des Referats.

LEBENS LAUF

Ortrun D e h m e l geborene Schneider wurde am 19. XII. 24 in München geboren als Tochter des Diplomkaufmanns Otto Schneider.

Sie besuchte von 1931 - 1935 die Seminarübungsschule der Lehrerbildungsanstalt Straubing und trat 1936 in das hum. Gymnasium der Armen Schwestern in München ein, wo sie 1944 das Abitur ablegte.

1946 immatrikulierte sie sich an der Philosophischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Hauptfach Psychologie, wo sie 1952 den akademischen Grad Diplom-Psychologin erwarb.

Von 1952 - 1958 studierte sie an der gleichen Universität Medizin und legte im Mai 1958 dort die ärztliche Prüfung ab. Seit Sommer 1956 arbeitete sie an ihrer Dissertationsarbeit, zu der Herr Professor Dr. A. KOHLER die Anregung gab.

Im Oktober 1958 heiratete sie den Kollegen Dr. med. Heinz Dehmel. Sie ist z. Zt. als Medizinalassistentin in München tätig.

